

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 44

LE

CHIMISME SANGUIN DES PALUDÉENS

Travail du Laboratoire de Médecine coloniale (Professeur H. BONNIN)



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 9 Décembre 1932

PAR

Jean FAUCONNIER

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

ANCIEN PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

MÉDECIN COLONIAL DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

Né à LIMOGES (Haute-Vienne), le 8 janvier 1908.

Examineurs de la Thèse

MM. BONNIN, professeur.....	Président.
MAURIAC, professeur.....	
GOLSE, professeur.....	Juges.
DELMAS-MARSALET, agrégé.	



BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 44

LE

CHIMISME SANGUIN DES PALUDÉENS

Travail du Laboratoire de Médecine coloniale (Professeur H. BONNIN)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 9 Décembre 1932

PAR

Jean FAUCONNIER

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

ANCIEN PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

MÉDECIN COLONIAL DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

Né à LIMOGES (Haute-Vienne), le 8 janvier 1908.

Examineurs de la Thèse

{	MM. BONNIN, professeur.....	Président.
	MAURIAC, professeur.....	Juges.
	GOLSE, professeur.....	
	DELMAS-MARSALET, agrégé.	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

3-6, Place Saint-Christoly

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSE, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGÈS, AUCHÉ, SELLIER.

PROFESSEURS



	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUILH.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.....	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	GREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.

MM MICHELEAU (Médecine générale), MURATET (Anatomie pathologique), GOLSE (Pharmacie).
LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
id.....	DUFOUR.	id.....	JEANNENEY.
Physiologie.....	FABRE.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	AUBERTIN.	id.....	RIVIÈRE.
id.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.....	VITTE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Physiologie.....	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac.....	GOLSE.
Accouchements.....	PERY.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.....			
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....			
id.....			
Clinique dentaire.....			

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

Qu'il trouve ici le témoignage de ma grande admiration pour sa haute compétence et son éternel dévouement envers ses malades.

A MES MAÎTRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR PARCELIER

MONSIEUR LE DOCTEUR CABANNES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUYOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR BONNIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR CASSAET

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDERODIAS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF MIRGUET

*Ancien Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de santé
de la Marine et des Colonies,
Officier de Légion d'honneur,
Officier d'Académie.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL LEGER

*Médecin-Colonel des Troupes coloniales en retraite,
Ancien Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar,
Auditeur au Conseil supérieur d'Hygiène publique,
Officier de la Légion d'honneur.*

Qui fut l'instigateur de ce modeste travail et
nous aida toujours de ses conseils dans son éla-
boration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOLSE

*Pharmacien des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.*

En remerciements de l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAIXE

*Médecin principal de la Marine,
Professeur à l'Ecole annexe de Toulon,
Spécialiste des Hôpitaux de la Marine,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Licencié ès sciences.*

C'est avec une vive émotion que nous évoquons tout ce qu'il a fait pour nous lorsque, à l'Ecole préparatoire de Santé navale de Toulon, il nous enseignait l'histologie. Il ne nous épargna jamais son aide précieuse ni ses marques de bienveillance.

Nous n'oublierons jamais ce que nous lui devons. Aussi sommes-nous heureux de saisir l'occasion qui s'offre à nous de pouvoir lui exprimer l'assurance de notre profonde reconnaissance et de notre admiration.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUYOT

*Professeur de Clinique gynécologique à la Faculté de Médecine de Bordeaux.
Chirurgien des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre et de l'Ordre de Sainte-Anne-de-Russie,
Officier de l'Instruction publique.*

Pendant la durée de notre stage dans son service, où nous avons l'honneur d'être son externe, nous avons pu apprécier les hautes qualités de son précieux enseignement. Il fut toujours d'une grande bonté toute paternelle et d'une grande indulgence à notre égard, tout en nous prodiguant ses conseils et ses encouragements.

Nous conserverons de nos rapports avec lui un bien agréable souvenir.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude dévouée et l'expression de nos sentiments très respectueux.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BONNIN

*Professeur de Médecine coloniale et de Clinique des maladies exotiques
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Officier de l'Instruction publique,
Croix de guerre.*

Nous sommes heureux de pouvoir le remercier ici du bienveillant accueil qu'il nous réserva lorsque nous entrâmes comme externe dans son service et de la confiance qu'il nous témoigna en nous chargeant durant deux années des fonctions de préparateur du Laboratoire de Médecine coloniale.

C'est grâce à ses conseils, grâce à sa haute compétence, que nous avons pu mener à bien nos recherches et nos travaux.

Nous le remercions vivement de l'honneur qu'il nous fit et de l'intérêt qu'il nous témoigna en acceptant la présidence de notre thèse.

Puisse ce travail lui exprimer notre vive et sincère reconnaissance et notre profond attachement.

LE CHIMISME SANGUIN DES PALUDÉENS

INTRODUCTION

L'idée de ce travail nous est venue à l'occasion d'observations de paludéens que nous avons suivis pendant plusieurs saisons thermales, étant chef de laboratoire de la station hydrominérale d'Encausse-les-Thermes, fréquentée en majeure partie par des paludéens.

Après avoir observé les modifications viscérales, hémato-logiques et pondérales obtenues par les cures thermales chez les paludéens et les anciens paludéens, nous nous sommes d'abord demandé avec M. Marcel Léger si l'on ne trouverait pas, dans les modifications chimiques sérologiques de ces malades, un témoignage de cette action hydrothermale, voire son explication.

De telles modifications, si elles existaient, ne pourraient-elles pas d'une façon plus générale être un test d'amélioration et de guérison des paludéens ?

Pour en décider, encore fallait-il connaître les modifications que présente leur sérum au cours des accès, après les accès, dans la période de latence, puis dans la période de paludisme ancien chez les sujets rapatriés depuis assez longtemps pour être considérés comme guéris. C'est ce que nous avons d'abord essayé d'établir.

Pour cette recherche, nous avons dû utiliser le matériel dont nous disposions au laboratoire de la Station d'Encausseles-Thermes : le photomètre de Vernes, Bricq et Yvon, dont les résultats avaient été contrôlés par confrontation avec les autres méthodes.

Un grand nombre d'observations serait nécessaire pour établir le bilan chimique du sang de ces malades. Nous ne pensons pas avoir réuni un nombre suffisant d'observations, mais nous apportons nos résultats qui, tels qu'ils sont, seront, nous l'espérons, sinon la toute première, du moins une utile contribution à l'élaboration de ce bilan.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'étude du sang périphérique dans le paludisme a une importance capitale : la mise en évidence des hématozoaires pose le diagnostic exact de l'infection, permet un pronostic d'après l'espèce plasmodiale en cause et réglemente le traitement. Mais ce n'est « qu'une scène du drame malarique », comme le disait Patrick Manson. L'infection paludéenne entraîne à n'en pas douter des modifications dans les propriétés biologiques du sang (résistance globulaire, coagulabilité, viscosité, pH, etc.) et dans le chimisme des humeurs.

C'est à l'étude d'une partie de ce chimisme que nous avons consacré ce travail.

Nous rappellerons brièvement ce qui est connu de cette question en faisant de larges emprunts au mémoire de Marcel Léger¹ sur *Le déterminisme de la guérison des paludéens*.

ETUDE DE L'URÉE.

Les premières recherches nettement collationnées sont celles de Benhamou, Jahier et Barthelemy en 1921. Elles sont importantes à connaître, bien que ne faisant mention ni de l'espèce plasmodiale en cause ni de l'âge des malades chez les paludéens « primaires ou secondaires »; ces auteurs ont noté des taux d'urée par litre de sérum allant de 0 g. 27 à 0 g. 52, chiffres qu'ils considèrent comme normaux (ils ont opéré sans doute au moyen d'hypobromite de soude); quelques malades ont été suivis de plus près : pendant l'accès, 0 g. 32; après l'accès, 0 g. 25.

(1) Bull. de la Soc. de pathol. exot., t. XXIII, 3 oct. 1930, n° 8.

Ils ont également remarqué que, contrairement aux fièvres intermittentes ordinaires, les accès pernicioeux s'accompagnent généralement, 6 sur 7, de véritables crises urémiques; l'azotémie peut monter jusqu'à 2 g. 70. Quand la teneur dépasse 0 g. 50 par litre, la vie du sujet frappé d'accès pernicioeux est particulièrement en danger.

Au *Congrès de la santé publique et de la prévoyance sociale*, tenu à Marseille en 1922, Rouzaud, Biscons et Mathieu de Fossey résument à grands traits les modifications du chimisme sanguin chez les paludéens, les entéritiques et les sujets qu'ils cataloguent comme porteurs de « foie colonial »; sujets chez lesquels le paludisme s'allie à la syphilis, à l'alcoolisme ou à d'autres infections nettement établies.

Chez les paludéens en période d'accès, il y a augmentation du taux de l'urée; dès que les crises s'éteignent, le sang redevient normal (aucun chiffre précis n'est donné).

Chez les paludéens chroniques, il est de règle, au contraire, que la teneur en urée du sang soit abaissée, tandis qu'est augmentée celle de l'azote résiduel : 41 cas sont mentionnés. Le taux moyen de l'urée est monté de 0 g. 21 à 0 g. 29 par suite du traitement thermal suivi à Vichy, alors que l'azote résiduel tomba de 0 g. 123 à 0 g. 101.

Chez 47 sujets à « foie colonial », l'urée, d'abord abaissée, remonta insensiblement de 0 g. 23 à 0 g. 34 et l'azote résiduel descendit de 0 g. 139 à 0 g. 103.

A ces documents relatifs à l'urée sanguine, Marcel Léger en a ajouté quelques autres. Avec M. Boulay, son adjoint à l'*Institut de biologie de Dakar*, il a examiné, en 1922 et 1923, le sang de 25 noirs africains, paludéens chroniques n'ayant pas eu d'accès depuis plus d'un an, non syphilitiques, non alcooliques. Il a trouvé au litre de sérum : moins de 0 g. 25 d'urée, 7 fois; de 0 g. 25 à 0 g. 35, 5 fois; de 0 g. 35 à 0 g. 45, 5 fois; au-dessus de 0 g. 45, 8 fois (0 g. 46; 0 g. 54, 0 g. 58, 0 g. 59, 0 g. 62, 0 g. 66). En même temps, la constante uréo-sécrétoire d'Ambard indiquait dans plus de la moitié des cas un coefficient dépassant 0 g. 080, preuve de

l'amoindrissement de la perméabilité rénale pour les éléments azotés.

Il a donc cru pouvoir conclure à la fréquence d'un taux un peu élevé d'urée chez les paludéens chroniques.

Il a de plus rapporté les observations de deux sujets européens atteints d'accès pernicieux mortels. Chez l'un, arrivé à l'hôpital colonial de Dakar avec une température de 40 degrés et mort douze heures plus tard dans le coma, le sang contenait 1 g. 08 d'urée par litre de sérum. Chez l'autre, mort deux heures après son hospitalisation, le taux de l'urée était de 2 g. 62. Dans l'un comme dans l'autre cas, le sang des malades fourmillait d'hématozoaires : *Plasmodium præcox*.

L'année suivante (1924), Bedier et Boulay ont rapporté deux autres cas d'accès pernicieux, observés à l'Hôpital de Dakar et terminés également par la mort. Le premier, un Syrien, avait 4 g. 23 d'urée sanguine; l'autre, un Européen, 2 g. 40 : hématozoaires *Plasmodium præcox* pour les deux.

H. Maciel, en 1926, apporte un nouvel exemple d'azotémie palustre : il a trouvé 2 g. 44 d'urée sanguine chez un sujet infecté par *Pl præcox* ayant de la fièvre depuis dix-sept jours et des symptômes d'aortite prononcés.

Comme autres travaux sur l'urée dans le sang des paludéens, il faut citer ceux de Tamalet (1928), faits à Vichy comme ceux de Rouzaud, Biscons et Mathieu de Fossey.

Chez les « paludéens purs » dont les accès remontent à une date assez éloignée, le taux de l'urée sanguine est sensiblement normal, celui de l'azote résiduel souvent élevé.

Chez les paludéens atteints de diabète, que l'auteur considère comme dépendant souvent de l'infection plasmodiale, Tamalet a relevé dans les 5 cas étudiés par lui 0 g. 32, 0 g. 45, 0 g. 46, 0 g. 48 et 0 g. 50 d'urée sanguine.

Enfin, il a relevé 0 g. 41 et 0 g. 56 d'urée dans le sang d'un sujet atteint « d'hépatite grave paludéenne, avec coma acétonémique simulant l'accès pernicieux ». Dans le sang, existait *Pl. vivax* en petit nombre.

En janvier 1932, H. Woltz, étudiant le teneur en urée du sang des Malgaches de Tananarive, a trouvé les résultats suivants :

- 4 urées inférieures ou égales à 0 g. 19;
- 22 urées comprises entre 0 g. 20 et 0 g. 29;
- 13 urées comprises entre 0 g. 30 et 0 g. 39;
- 4 urées égales ou supérieures à 0 g. 40;
- 35 urées sur 43 sont comprises entre 0 g. 20 et 0 g. 40.

D'après Marcel Leger, la teneur élevée en urée de ces sérums sanguins serait due à un paludisme ancien.

ETUDE DE L'ACIDE URIQUE.

L'acide urique est également un élément important à connaître. Dans le paludisme le taux d'acide urique semble constamment surélevé, mais on ne sait s'il l'est dès le début de l'infection plasmodiale, ou si c'est là une modification tardive.

Tamalet, en 1929, signale l'hyperuricémie (0 g. 060 en moyenne) chez les paludéens chroniques qu'il a examinés; il n'entre dans aucun détail.

ETUDE DU CHOLESTÉROL.

Les recherches sont nombreuses, mais l'accord est loin d'être parfait entre tous les auteurs.

Pour Porak (1918), dans les fièvres paludéennes de première invasion, il y a diminution du taux du cholestérol à la période d'état. Cette hypocholestérolémie est l'indice des cas graves. Dans le paludisme secondaire, il y a tantôt augmentation, tantôt diminution du cholestérol.

Crespin et Ali-Zaky (1929) ont examiné 30 malades infectés par *Pl. præcox* et *Pl. vivax*. Au cours des accès fébriles, le cholestérol était régulièrement augmenté, tandis qu'il était en diminution dans la période précédant l'accès.

Pour Biscons et Rouzaud (1922), l'abaissement du taux du cholestérol est la règle dans le paludisme aigu et subaigu. Sur 25 malades, 23 avaient une moyenne de 1 g. 15 seulement

par litre de sérum. Dans la même année, Rouzaud, Biscons et Mathieu de Fossey, sans porter de faits particuliers, insistent à nouveau sur le cholestérol abaissé chez les paludéens aigus et subaigus, montrant qu'il y a retour à la normale sous l'effet de la cure de Vichy.

Borel, Pons, Advier et Guillermin (1926) de leur côté ont fait porter leurs recherches sur 26 Annamites atteints de *tierce maligne*, 12 de *tierce bénigne* et 4 de *quarte*. Ils trouvent des taux diminués du cholestérol aussi bien en plein accès fébrile que durant les périodes d'apyrexie. La moyenne par eux trouvée est de 0 g. 93 dans les infections à *Pl. præcox*; de 0 g. 89 quand il s'agit de *Pl. vivax* et de 0 g. 90 pour *Pl. malarix*.

Mais ces auteurs remarquent que l'hypocholestérolémie se retrouve aussi fréquemment chez les Annamites en bonne santé et ne peut donc servir comme élément du diagnostic du paludisme. Cette hypocholestérolémie naturelle avait déjà été vue aux Indes néerlandaises par de Langen; celui-ci en faisait une question de race. Les recherches de Radsma (1929) devaient plus tard montrer que ce n'est pas la race qui intervient, mais l'alimentation et les maladies antérieures, comme le paludisme et l'ankylostomiase (chez les hypocholestérolémiques, on a toujours trouvé une diminution de la teneur en fer du sang).

P. Olinescu et V. Ettingher (1927) ont cherché ce qui se passait dans le paludisme d'inoculation; 9 paralytiques généraux de l'Hôpital central des maladies nerveuses de Roumanie ont été étudiés; le cholestérol du sérum était dosé avant l'inoculation, deux ou trois fois pendant la période fébrile et après la fin des accès. Des variations faibles, tout à fait négligeables, ont été seules relevées.

Sen (1928) a trouvé lui aussi une légère diminution du cholestérol pendant l'accès paludéen, et il y aurait une certaine relation avec le volume de la rate.

Calatroni (1928) a recherché le taux du cholestérol chez 50 paludéens parasités par les diverses espèces plasmodiales.

Il a trouvé 20 fois sur 50 moins de 1 g. 40 %. L'hypocholestérolémie constante est cependant plus marquée dans le cas de *tierce bénigne*.

L'hypocholestérolémie dans le paludisme aigu ne paraît pas spéciale à cette maladie. On la retrouve également, à en croire L. Gavrilu et G. Berariu (1928), pendant la période fébrile des principales maladies infectieuses : scarlatine, diphtérie, érysipèle, fièvre typhoïde, pneumonie.

La même hypocholestérolémie au cours du paludisme est signalée par H. Bonnin.

Par contre, Tamalet (1929) chez les lithiasiques biliaires, anciens paludéens, a noté le plus souvent une augmentation du cholestérol : 36 fois sur 45, il y en avait plus de 2 grammes et jusqu'à 4 g. 28. Chez les paludéens chroniques, non lithiasiques, il a également relevé des taux du cholestérol atteignant jusqu'à 3 grammes. Il ne nie pas l'hypocholestérolémie observée chez les paludéens en plein accès, mais il pense qu'elle n'a qu'une durée temporaire. L'état humoral reprend rapidement son équilibre physiologique, puis il y a évolution vers une hypercholestérolémie, celle-ci permanente, « par insuffisance cholaligénique du foie ».

En 1931, L.-A. Bordes et Nguyen-Van-Lieng, étudiant le cholestérol chez des paludéens chroniques annamites en état de réinfection (présence de *Pl. vivax* et *Pl. præcox*), trouvent un taux de cholestérol de 1 g. 14 par litre de sérum, chiffre supérieur, disent-ils, à la moyenne trouvée par Borel, Pons, Advier et Guillermin dans le paludisme aigu (0,90).

Enfin, en 1932, A. de Raymond, à l'occasion d'un article sur la bilieuse hémoglobinurique, signale aussi que, chez les paludéens chroniques évacués de la haute région du Tonkin, les taux de cholestérol recherchés par le pharmacien colonel Peirier variaient entre 0 g. 35 et 0 g. 90 par litre de sérum.

ETUDE DES MATIÈRES MINÉRALES.

Bien chétifs sont les renseignements que nous possédons sur les modifications des matières minérales du sang des paludéens.

1° POTASSIUM. — Le taux du potassium a été établi par L. Pinelli, en 1929, sur 35 paludéens, dont 20 en pleine infection par *Pl. præcox*. Le potassium augmente pendant l'accès pour redevenir normal à la cessation de celui-ci.

Chez les paludéens chroniques, les taux de potassium restent normaux, sauf chez les malades très anémiés, où on trouve alors le potassium diminué.

Andriadse (1929) a pratiqué des recherches analogues chez les paludéens. Il a étudié 49 sujets atteints :

29 de tierce bénigne, 18 de tierce maligne, 5 d'une infection double. La teneur en potassium est manifestement surélevée durant l'attaque fébrile, ce qui s'explique, dit-il par la destruction corrélative des globules rouges; elle redevient rapidement normale quand l'apyrexie est établie, les globules rouges atteints ayant été vite éliminés.

2° MAGNÉSIUM. — Nous n'avons trouvé aucune référence dans les littératures française et étrangère au sujet de l'étude de ce sel dans le paludisme.

3° CALCIUM. — Andriadse a également recherché, chez les mêmes paludéens, la teneur en calcium de leur sang; celle-ci a toujours été trouvée normale.

4° CHLORURE DE SODIUM. — On sait que le chlorure de sodium est diminué dans beaucoup d'états fébriles et augmente dans la convalescence et au cours de la résorption des épanchements et des exsudats.

D'après Rem-Picci et Caccini, survient, au contraire, dans les premières heures de l'accès, à côté d'une forte augmentation des urines, une élévation du taux des chlorures, à laquelle fait suite une diminution du chlorure de sodium jusqu'à la fin de la fièvre. Pendant la convalescence, on peut rencontrer une notable augmentation des chlorures en même temps que de la polyurie.

Freud, de même, en 1918, trouva une élévation des chlorures au début de la fièvre et une diminution dans l'apyrexie.

CHAPITRE II

PROCEDES DE DOSAGE (1)

I. — Microdosage de l'urée dans le sérum sanguin.

Pour doser l'urée dans le sérum sanguin, il suffit de disposer de 0,3 cm³ de sérum. On distribue 0,1 cm³ du sérum dans un tube 13 × 60. Avec une pipette ou un rhéomètre à piston de verre sans aiguille réglé à 1,2 cm³, on y ajoute 2,4 cm³ du réactif suivant, préparé toujours extemporanément.

Acide acétique à 50 % en volume	60 cm ³
Xanthydrol pur au 1/10 ^e dans l'alcool méthylique à 99°5.	2,5 cm ³

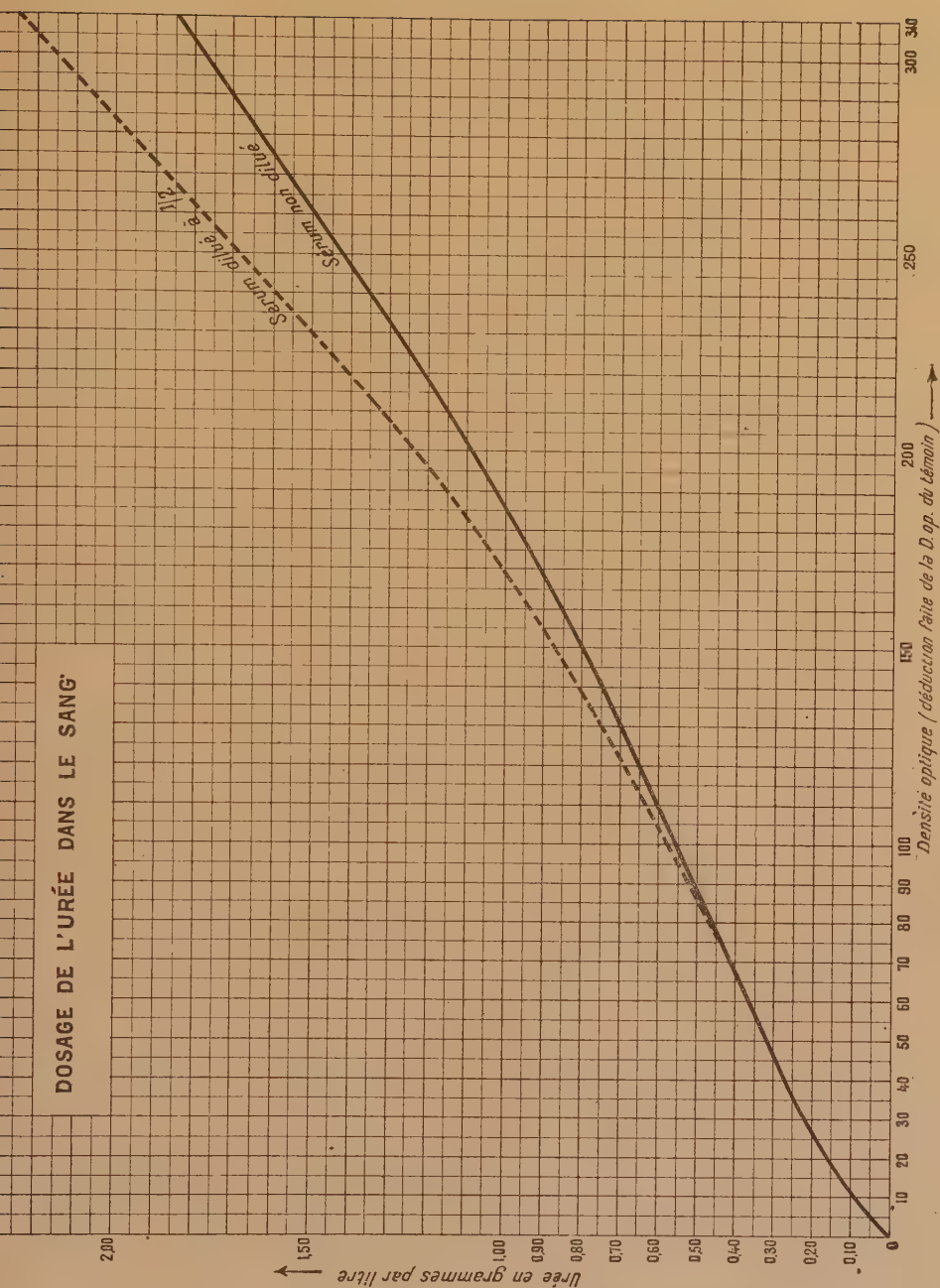
On bouche au caoutchouc, on agite par 3 versements et on attend une heure que la précipitation soit terminée. A ce moment, on ajoute encore au moyen d'une autre pipette ou rhéomètre 2,4 cm³ de xanthydrol à 1 p. 120 dans l'acide acétique cristallisable, on bouche, on agite par plusieurs renversements successifs du tube et on passe une partie du liquide au photomètre (muni de l'écran Wratten a, n° 70).

De la densité optique trouvée, on retranche celle d'un témoin constitué comme suit :

- 0,1 cm³ de sérum;
- 2,4 cm³ acide acétique à 50 % en volume (Réactif I);
- 2,4 cm³ acide acétique cristallisable (Réactif II);

(1) Cf. *Ce qu'il faut savoir de la méthode syphilimétrique Vernes et des applications du photomètre*, par le Docteur Marcel Leger et M. Gustave Martin (Maloine, édit).

DOSAGE DE L'URÉE DANS LE SANG



Les différentes courbes contenues dans ce travail nous ont été fournies par l'Institut prophylactique du Docteur Vernes, que nous remercions de son amabilité.

FAUCONNIER

préparé en même temps que le tube à réaction et pour lequel on a observé comme pour la précipitation de l'urée l'intervalle de une heure entre l'introduction des réactifs I et II.

La différence des deux lectures donne un indice photométrique qu'il suffit de porter en abscisse sur la courbe étalon pour avoir sur l'ordonnée le chiffre d'urée au litre de sérum.

Dans les sérums contenant plus de 1 g. 80 d'urée au litre, il est nécessaire de diluer à moitié avec de l'eau physiologique à 9 g. ClNa p. 1.000. En opérant ainsi, l'indice obtenu se rapporte à la courbe étalon, en pointillée, qui est un peu différente de l'autre.

II. — Microdosage de l'acide urique dans le sang.

Dans ce procédé (1), on mesure l'intensité de la coloration bleue obtenue avec l'acide urique en présence du réactif phosphotungstique de Folin. La réaction se pratique sur le filtrat de sang désalbuminisé.

Un centimètre cube de sérum est précipité par son volume d'acide trichloracétique à 20 %, on agite et on centrifuge; on met dans une éprouvette :

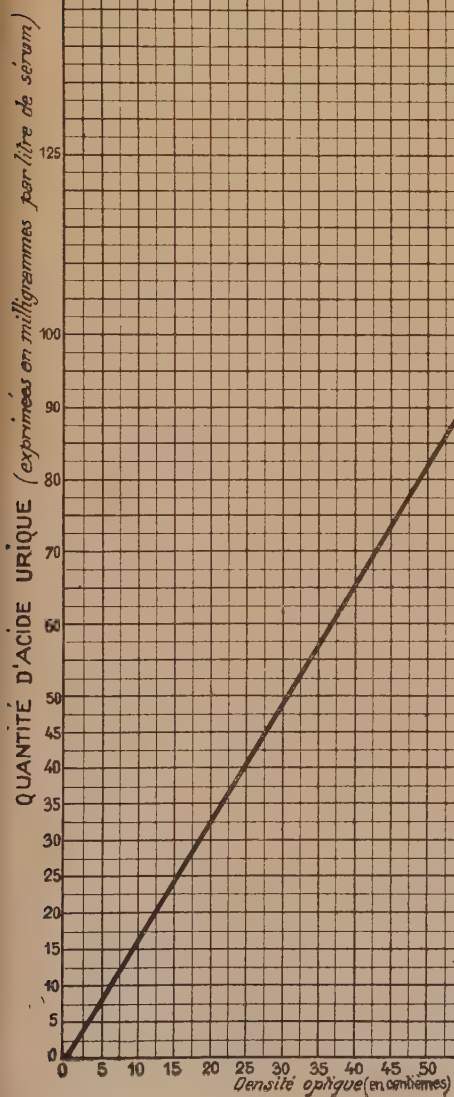
Filtrat	1 cm ³
Réactif de Folin	0,4 cm ³
Solution à 40 % de carbonate de sodium cristallisé	3 cm ³

On agite : obtention d'un liquide bleu, que l'on doit lire immédiatement dans la cuve du photomètre muni de l'écran rouge α de Wratten, n° 70.

On déduit de la densité optique du liquide bleu obtenu la densité d'une cuve remplie d'eau distillée. Les deux lectures sont faites avec la même surcharge (A à droite). On

(1) Etienne et Verain, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1926, t. XCIV, p. 674.

DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE DANS LE SANG



cherche sur la courbe d'étalonnage le point dont l'abscisse est égale à la différence trouvée; l'ordonnée de ce point est le titre d'acide urique cherché.

Voici la formule du réactif de Folin :

Tungstate de sodium	100 g.
Acide phosphorique à 85 % (60° B.) ...	80 cm ³
Eau	750 cm ³

On fait bouillir sous la hotte pendant deux heures, dans un ballon, muni d'un réfrigérant à reflux. On étend à 1 litre après refroidissement.

III. — Microdosage du cholestérol dans le sang.

La méthode colorimétrique de Grigaut, basée sur la réaction de Liebermann, est la seule qui soit appliquée au photomètre de Vernes.

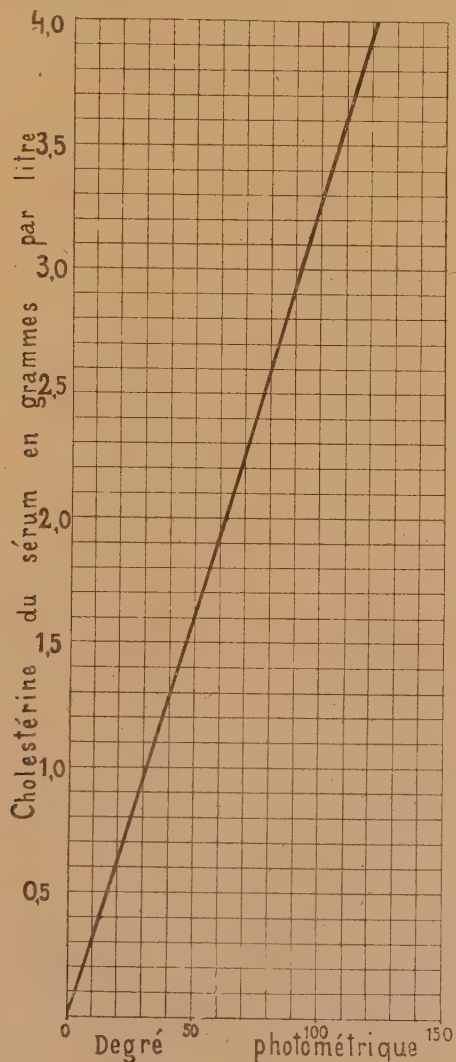
Appareillage nécessaire : un cholestérimètre de Grigaut, ou une simple ampoule à décantation.

Réactifs utilisés:

- De l'alcool à 60 degrés contenant 0,5 g. % d'hydroxyde de sodium;
- De l'éther sulfurique anesthésique pur du commerce;
- Du chloroforme pour analyse à 5 p. 1.000 d'alcool, de chez Poulenc frères;
- De l'anhydride acétique pur de chez Poulenc frères;
- De l'acide sulfurique à 66° B.

Mode opératoire. — 0,5 cm³ de sérum est introduit dans le cholestérimètre de Grigaut. On ajoute 3,25 cm³ d'alcool, dans lequel on a fait dissoudre 0,5 % d'hydroxyde de sodium, et après agitation 3,75 cm³ d'éther. On retourne deux fois l'appareil, le cholestérol passe dans l'éther. On abandonne au

repos et, après séparation complète des deux liquides, on soutire la couche inférieure et on introduit dans l'appareil



5 cm³ d'eau distillée. Après quelques minutes de repos, on soutire de nouveau la couche inférieure et on ajoute 5 cm³ d'eau distillée. Après repos, on fait un dernier soutirage de façon à éliminer complètement le liquide aqueux. La solu-

tion éthérée est versée dans une capsule de 50 cm³ environ; on a soin de rincer l'appareil à deux reprises avec quelques centimètres cubes d'éther que l'on réunit à la solution primitive.

On évapore à sec au bain-marie; on reprend le résidu par 3 cm³ de chloroforme que l'on verse dans l'éprouvette graduée du cholestérimètre; on lave la capsule avec 2 cm³ de chloroforme, qu'on verse aussi dans l'éprouvette et on procède à la réaction de Liebermann de la façon suivante : on ajoute 2 cm³ d'anhydride acétique pur et 0,4 cm³ d'acide sulfurique concentré aux 5 cm³ de solution chloroformique de cholestérol. On mélange bien et on abandonne au repos. La coloration, d'abord rouge, puis violacée, puis bleue, passe ensuite au vert. La mesure au photomètre de cette teinte verte est faite au bout de vingt à trente minutes avec l'écran rouge α de Wratten, n° 70; après déduction de la densité de la cuve d'eau distillée et compte tenu des surcharges, on se reporte à la courbe.

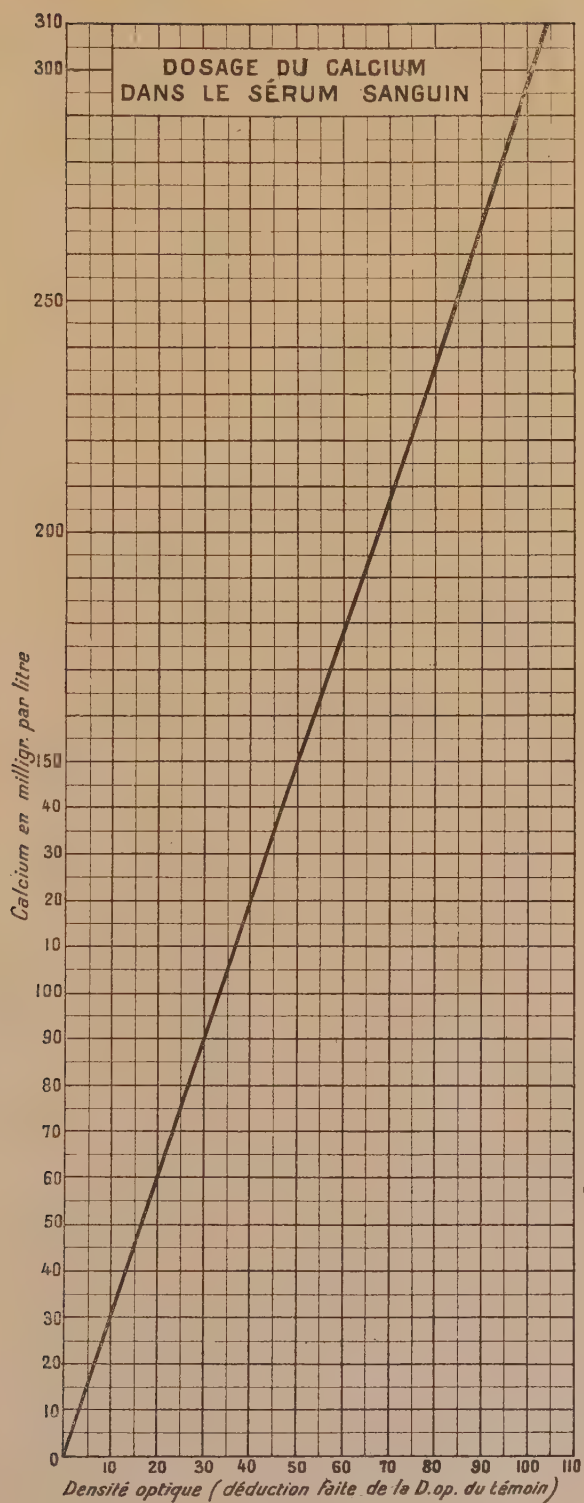
IV. — Microdosage du calcium dans le sérum sanguin (1).

A 0,3 cm³ de sérum, dans un tube 13 × 60, on ajoute 0,2 cm³ d'une solution d'acétate de sodium pur, cristallisé à 30 %; on agite, puis avec une pipette, on introduit dans le mélange 1 cm³ du réactif suivant :

Chlorure d'ammonium à 5 %	4 vol.
Oxalate d'ammoniaque à 3 %	4 vol.
Eau distillée	2 vol.

On agite, on bouche au caoutchouc et on attend une demi-heure. Avant de passer le contenu du tube au photomètre, on a soin de l'agiter en le renversant une dizaine de fois sur lui-même, afin de bien mettre en suspension tout le précipité qui a commencé à se déposer au fond du tube.

(1) Procédé A. Vernes, R. Bricq et F. Bazoche.



De la densité obtenue (lue avec l'écran α de Wratten, n° 70), on retranche celle d'un témoin constitué par :

Sérum	0,3 cm ³
Acétate de Na à 30 %	0,2 cm ³
Eau distillée	0,6 cm ³
Chlorure d'ammonium à 5 %	0,4 cm ³

Cette différence est reportée sur la courbe, qui donne pour le trouble produit et mesuré la concentration du calcium au litre de sérum examiné.

V. — Dosage des chlorures dans le sang (1).

Principe. — Le dosage des chlorures dans le sang repose sur le même principe que le dosage dans les urines, mais nécessite une opération préalable de destruction des matières organiques.

On prend dans un vase à précipitation chaude :

Sérum	1 cm ³
Solution de No^3Ag N/50	10 cm ³
Solution saturée Mno^4K	1 cm ³ 5
Acide nitrique	2 cm ³

On chauffe jusqu'à obtention d'un liquide clair, dans lequel dépose le précipité de chlorure d'argent. On prolonge quelques minutes l'ébullition pour obtenir la libération complète du chlorure organique.

On refroidit et on complète à 20 cm³. On titre l'excès d'argent avec la solution N/50 de sulfocyanate d'ammonium en présence d'alun de fer (indicateur). On fait tomber le liquide jusqu'à obtention d'une teinte brique.

La solution d'alun de fer est à 10 % et on en met quelques gouttes (une dizaine) dans le liquide à doser.

(1) Méthode de Laudat.

Calcul des chlorures. — 1 cm³ de NO³Ag N/50 correspond à 0 mg. 71 de chlorures ou 1 mg. de ClNa.

Exemple. — 1 cm³ de sérum a été utilisé, 10 cm³ de solution NO³Ag ont été ajoutés; il a fallu 4 cm³ 8 de sulfocyanate d'ammonium pour arriver à la couleur brique. Le nombre de centimètres cubes de NO³Ag utilisés pour produire le précipité de chlorure d'argent est donc égal à :

$$10 - 4,8 = 5,2.$$

La quantité de chlorures contenus dans le liquide sera donc égale à :

$$5,20 \times 1,17 = 6 \text{ mg. } 08; \text{ ou par litre, } 6 \text{ g. } 08.$$

$$\text{En chlore : } 5,20 \times 0,71 = 3 \text{ mg. } 69; \text{ ou par litre, } 3 \text{ g. } 69.$$

VI. — Microdosage du potassium.

Nous nous servons du procédé de dosage mis au point à l'*Institut prophylactique*, par A. Vernes, R. Bricq et F. Bazoche. Il est basé sur la précipitation du potassium par le cobaltinitrite de sodium, et la détermination indirecte de ce potassium est faite par mesure optique du cobaltinitroso β naphtol, obtenu en combinant le cobalt du précipité de cobaltinitrite de potassium (amené par décomposition de celui-ci par l'hydroxyde de sodium à l'état de sesquioxyde) à du nitroso- β -naphtol en solution acétique. La réaction se fait en quatre temps :

- 1° Précipitation du cobaltinitrite de potassium dans le sérum non déféqué;
- 2° Décomposition du cobaltinitrite de potassium par l'hydroxyde de sodium;
- 3° Dissolution du sesquioxyde de cobalt obtenu dans l'acide chlorhydrique;
- 4° Précipitation du cobalt par la solution de nitroso β naphtol.

1° *Précipitation du cobaltinitrite de potassium.* — La réaction qui va se produire est la suivante :



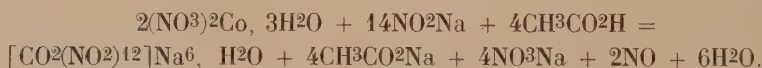
La solubilité du précipité est un peu inférieure à 1/20.000.

Dans un tube 13 × 60, on distribue :

Sérum (sans globules rouges)	0,3 cm ³
Eau distillée	0,6 cm ³
Réactif cobaltinitrite de sodium	0,3 cm ³

On agite d'abord après la dilution du sérum avec l'eau distillée, puis après l'introduction du réactif dans le mélange. La précipitation est complète en une demi-heure. A ce moment, on ajoute de nouveau dans le tube 0,5 cm³ d'eau distillée et on agite pour rendre le liquide bien homogène, on centrifuge pendant dix minutes et décante à la trompe à eau au moyen d'une pipette capillaire. Sur le précipité jauné bien rassemblé au fond du tube, on verse 1,5 cm³ d'eau distillée, recentrifuge dix minutes et décante comme auparavant.

Le réactif cobaltinitrite de sodium est préparé de la façon suivante : à une solution de 25 grammes de nitrate de cobalt dans 50 cm³ d'eau distillée, acidifiée par 12,5 cm³ d'acide acétique cristallisable, on ajoute 210 cm³ d'une solution contenant 120 grammes de nitrite de sodium dans 180 cm³ d'eau volume total : 220 cm³ environ). On chasse par un courant d'air les vapeurs nitreuses qui se dégagent et on garde le réactif à l'abri de la lumière et à la glacière.



2° *Décomposition du cobaltinitrite de potassium.* — Cette décomposition se fait à chaud par une lessive d'hydroxyde de sodium. On obtient du sesquioxyde de cobalt hydraté.

Sur le précipité centrifugé et lavé comme il est indiqué plus haut, mettre :

0,4 cm ³ de lessive de HONa à 30 %;
0,4 cm ³ d'eau distillée.

Agiter, chauffer au bain-marie à l'ébullition pendant trois minutes. Ajouter dans chaque tube 1 cm³ d'eau distillée, bien agiter pour rendre le liquide homogène, centrifuger pendant dix minutes, puis décanter le liquide qui surnage le précipité noir obtenu.

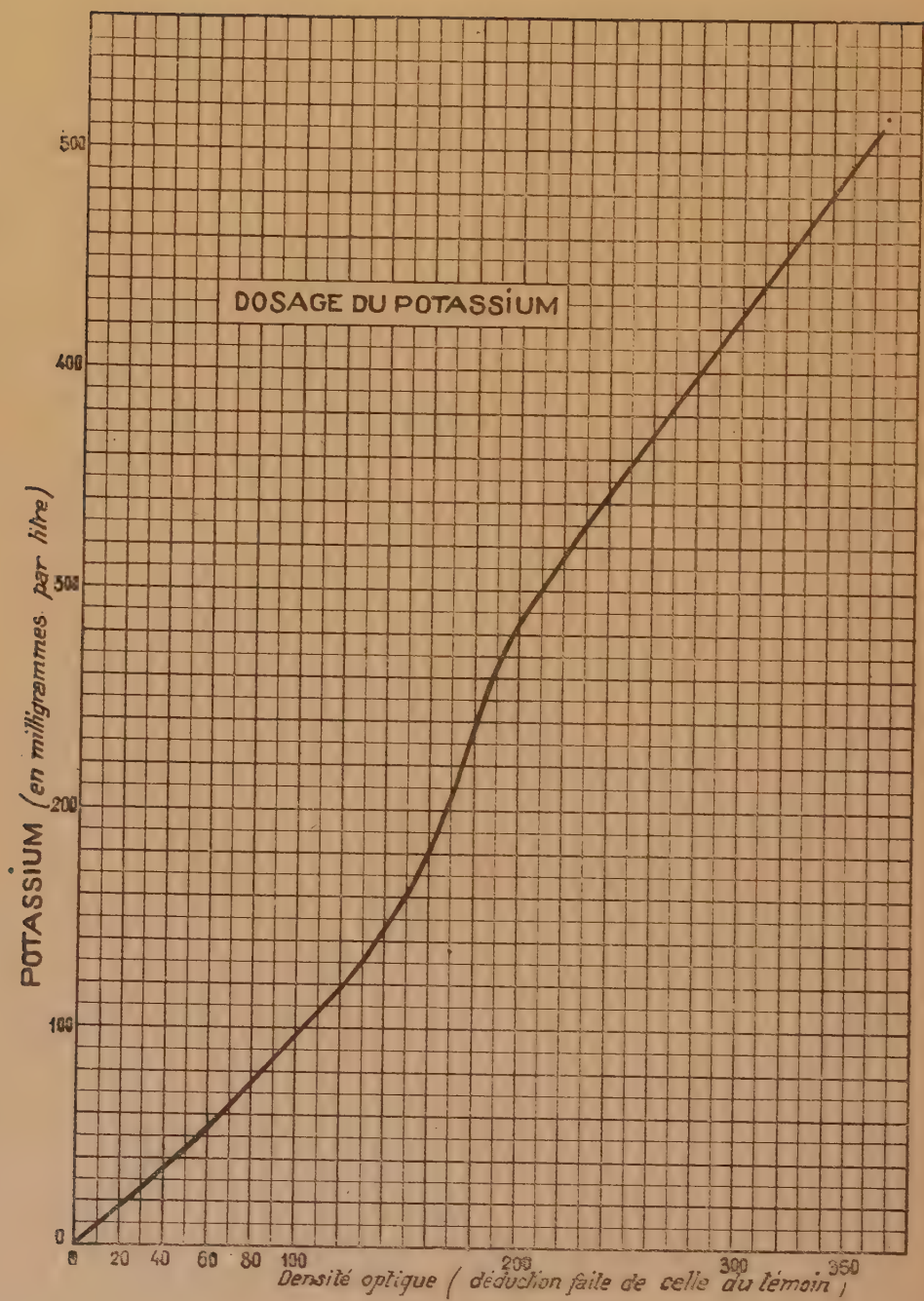
3° *Dissolution du sesquioxyde de cobalt.* — Cette dissolution se fait dans l'acide chlorhydrique. On introduit dans le tube 0,7 cm³ d'acide chlorhydrique à 22° B. On agite jusqu'à ce que tous les grains noirs du sesquioxyde de cobalt soient entrés en solution; à ce moment, on ajoute encore 0,3 cm³ d'eau distillée et on agite : on a une solution verte limpide.

4° *Précipitation du cobalt.* — On ajoute 2,4 cm³ d'une solution de nitroso- β -naphtol, contenant 0,2 g. de produit dans 150 cm³ d'acide acétique à 50 % en volume. Cette dissolution s'obtient en versant 75 cm³ d'acide acétique concentré sur 0,2 g. de nitroso- β -naphtol pesé à la balance de précision, au milligramme près. Quand la dissolution est achevée, on ajoute 75 cm³ d'eau distillée, on mélange le tout et on filtre avant de s'en servir. Cette solution se prépare extemporanément.

La précipitation est assez longue. Elle demande environ seize heures à la température du laboratoire (18°-22°). Au bout de ce temps, on a au fond du tube un précipité rouge qui se remet très facilement en suspension par agitation, en retournant le tube une dizaine de fois sur lui-même (bouchage au caoutchouc). De la densité optique (écran α) trouvée, on retranche celle d'un témoin constitué par :

ClH concentré à 22° B	0,7 cm ³
Eau distillée	0,3 cm ³
Réactif au nitroso- β -naphtol	2,4 cm ³

On fait la différence des deux lectures et reporte le chiffre trouvé sur la courbe, qui donne : en abscisses, les densités optiques et, en ordonnées, les concentrations du litre de sérum en potassium. Le précipité de cobaltinitroso- β -naphtol étant excessivement stable, on peut attendre sans inconvé-



nient un temps supérieur à 16 heures avant de faire la lecture au photomètre. La formation de ce précipité a été étudiée à différentes températures entre 15 et 25 degrés, les résultats ont été indépendants de cette variation..

VII. — Microdosage du magnésium.

Le magnésium, après élimination du calcium, est précipité à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien, dont on dose colorimétriquement les ions phosphoriques. De la connaissance du poids P_2O_5 retenu par le précipité, on déduit celui du Mg, qui lui est combiné avec l'ammoniaque.

On défèque 1 cm³ de sérum au moyen de 3 cm³ d'acide trichloracétique en solution aqueuse à 6,5 % dans un tube 13 × 60; on agite énergiquement, laisse reposer une demi-heure, puis centrifuge dix minutes. On décante le filtrat dans un autre tube 13 × 60 et lui ajoute 1,6 cm³ de réactif suivant :

Ammoniaque 20 % en poids d'ammoniaque à 22° B.	3 vol.
Chlorure d'ammonium à 5 %	3 vol.
Oxalate d'ammonium à 3 %	4 vol.

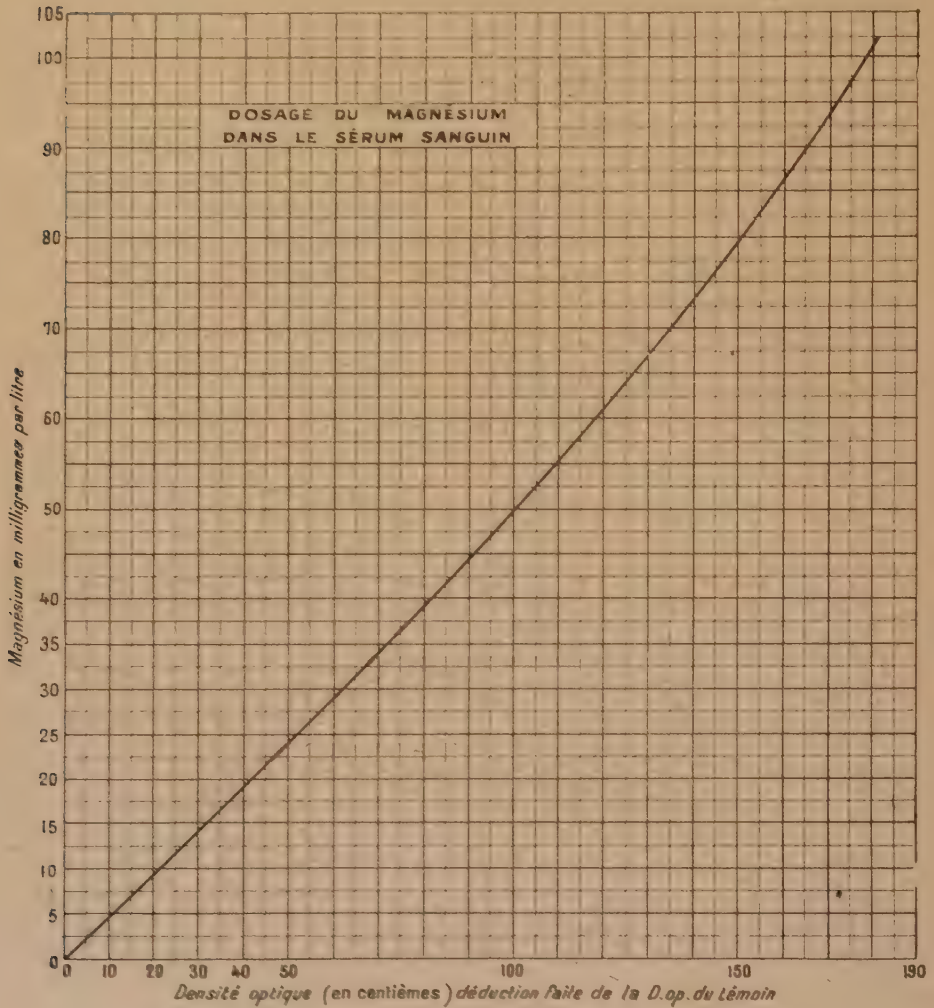
Le calcium est précipité. On laisse reposer pendant une heure et l'on centrifuge ensuite le précipité.

On décante le liquide surnageant, qui est versé dans une petite capsule de porcelaine; le précipité d'oxalate de calcium est lavé deux fois avec 1 cm³ d'eau distillée; après centrifugation, les deux nouveaux filtrats sont réunis au premier dans la capsule, et le tout est évaporé au bain-marie en présence de 1,5 cm³ d'acide sulfurique à 10 % en volume.

Quand la capsule est presque à sec, on achève l'évaporation à feu nu et on calcine le résidu, qui ne doit plus contenir de matières organiques.

On reprend le résidu par 2 cm³ d'eau distillée et l'on ajoute de l'acide sulfurique à 10 %, goutte à goutte, jusqu'à acidité au méthyl-orange.

Le contenu de la capsule est alors versé dans un tube 13×60 ; la capsule est rincée avec 1 cm^3 d'eau qui est reversée dans le



tube; puis on alcalinise nettement par l'ammoniaque; on ajoute ensuite 0.5 cm^3 d'une solution à 10 % de phosphate d'ammoniaque contenant 50 cm^3 d'ammoniaque concentré à 22° B. par litre.

On laisse reposer douze heures, on centrifuge, puis on lave

trois fois le précipité, avec chaque fois 1 cm³ d'alcool à 20 %, contenant 50 cm³ d'ammoniaque concentré au litre.

Le précipité est redissous dans 3 cm³ d'acide sulfurique à 10 % en volume, on dilue cette solution à 50 cm³ exactement avec de l'eau distillée, et on opère comme pour un dosage de phosphates par la méthode céruléo-molybdique de Denigès, sur 5 cm³ de cette solution, sans autre destruction de matières organiques.

Prendre 5 cm³ de la solution ci-dessous, ajouter 0,1 cm³ du réactif suivant (A); mélanger.

Réactif A (réactif sulfomolybdique). — Obtenu en mélangeant volumes égaux d'une solution aqueuse de molybdate d'ammonium à 10 % et d'acide sulfurique pur à 66° B. (se conserve quinze jours tenu dans l'obscurité, peut être employé même s'il a un peu bleui).

A ce liquide, ajouter 0,1 cm³ du réactif (B), mélanger.

Réactif B (chlorure d'étain II) — On met dans un tube 0,1 g. d'étain pur, on ajoute 2 cm³ de ClH pur à 22° B., 1 goutte de solution à 3 ou 4 % de SO⁴Cu. On maintient à douce chaleur jusqu'à dissolution, étend à 10 cm³ avec de l'eau, laisse refroidir et décante, si c'est nécessaire, le liquide clair qui constitue le réactif cherché (n'est utilisable que pendant 2 à 3 heures environ).

Attendre dix minutes, agiter par trois renversements et passer au photomètre (écran α). On détermine la densité optique vraie (densité optique trouvée diminuée de celle du tube témoin composé ainsi).

Réactif A	0,1 cm ³
Eau distillée	5 cm ³
Réactif B	0,1 cm ³

en se reportant à la courbe qui donne directement la concentration du magnésium au litre dans le sérum examiné.

CHAPITRE III

ETUDE DU CHIMISME

Notre étude porte sur 64 cas que nous avons divisés en deux catégories :

Dans la première, nous ne verrons que ceux présentant un paludisme pur au nombre de 46; dans la seconde, ceux, au nombre de 18, ayant un paludisme compliqué d'une autre affection en évolution, comme diabète, tuberculose, dysenterie amibienne, filariose, rhumatisme articulaire aigu ou à diagnostic paludéen non confirmé d'une façon absolue par la clinique ou l'hématologie.

A. — *Paludisme pur.*

Les malades de la première catégorie ont été eux-mêmes divisés en quatre groupes.

PREMIER GROUPE.

Quatorze malades à paludisme récemment contracté, dont six avec recherche d'hématozoaires positive au moment de la prise de sang. Sur ces six, deux étaient en état d'accès pernicieux (F. 5 et 41).

Ce groupe se compose des fiches :

Recherche d'hématozoaires positive : N^{os} 2, 5, 32, 34, 38, 41;

Recherche d'hématozoaires négative : N^{os} 4, 23, 26, 31, 35, 37, 39, 45.

DEUXIÈME GROUPE.

Trois enfants de 8 à 13 ans ayant toujours vécu au Maroc, impaludés depuis longtemps et soumis à des réinoculations certaines, ayant encore des accès caractéristiques de temps en temps.

Ce groupe est composé des fiches n^{os} 13, 14, 15.

TROISIÈME GROUPE.

Vingt-deux adultes à paludisme relativement ancien, suivant toute probabilité en infection entretenue ou réinfectés, et ayant eu des accès récents.

Quatre sur vingt-deux présentaient une recherche d'hématozoaires positive au moment de la prise de sang.

Ce groupe est composé des fiches :

Recherche d'hématozoaires positive : N^{os} 21, 30, 33, 36;

Recherche d'hématozoaires négative : N^{os} 4, 6, 8, 9, 10, 11, 16, 17, 18, 19, 22, 24, 25, 27, 29, 40, 42, 44.

• QUATRIÈME GROUPE.

Sept adultes à paludisme ancien n'ayant plus eu d'accès depuis plus de deux ans.

Ce groupe est composé des fiches n^{os} 3, 7, 12, 20, 28, 43, 46.

I. — Etude des dérivés protéiques et du cholestérol.

a) ETUDE DE L'URÉE.

La détermination de l'urée dans nos recherches a été faite par le procédé au xanthidrol indiqué plus haut.

On reconnaît comme taux normal d'urée sanguine des chif-

fres pour 1,000 de sérum variant de 0 g. 15 à 0 g. 30. A partir de ce chiffre, on peut dire qu'il a excès d'urée.

Nous classons ainsi les 46 cas examinés.

Premier groupe.

Présence d'hématozoaires :

Normaux : 5.

0,18 (F. 2); 0,20 (F. 5); 0,22 (F. 34 et 41); 0,35 (F. 32).

Augmenté : 1.

0,37 (F. 38).

Sans hématozoaires :

Normaux : 6.

0,20 (F. 26); 0,22 (F. 31); 0,24 (F. 1 et 45); 0,26 (F. 37); 0,27 (F. 23).

Augmentés : 2.

0,37 (F. 35 et 39).

Deuxième groupe.

Normaux : 3.

0,19 (F. 14); 0,21 (F. 13); 0,26 (F. 15).

Troisième groupe.

Présence d'hématozoaires :

Normaux : 3.

0,24 (F. 21); 0,28 (F. 36); 0,32 (F. 30).

Augmenté : 1.

0,44 (F. 33).

Sans hématozoaires :

Diminué : 1.

0,07 (F. 44).

Normaux : 16.

0,14 (F. 11); 0,16 (F. 10); 0,19 (F. 16); 0,21 (F. 17);
0,23 (F. 9 et 42); 0,24 (F. 8); 0,25 (F. 25); 0,27
(F. 18); 0,29 (F. 4); 0,31 (F. 6 et 19); 0,32 (F. 22);
0,34 (F. 24); 0,35 (F. 27 et 40).

Augmenté : 1.

0,37 (F. 29).

Quatrième groupe.

Normaux : 3.

0,19 (F. 12); 0,23 (F. 43); 0,28 (F. 7 et 20); 0,35
(F. 3).

Augmentés : 2.

0,38 (F. 28); 0,40 (F. 46).

b) ETUDE DE L'ACIDE URIQUE.

On reconnaît comme taux normal d'acide urique dans le sang pour 1.000 de sérum des chiffres variant de 0 g. 034 à 0 g. 049.

Nous avons trouvé les chiffres suivants :

Premier groupe.

Présence d'hématozoaires :

Normaux : 0.

Augmentés : 6.

0,050 (F. 5); 0,051 (F. 2); 0,061 (F. 32); 0,065
(F. 38); 0,080 (F. 34); 0,087 (F. 41).

Sans hématozoaires :

Non recherché : 1.

F. 26.

Normaux : 3.

0,035 (F. 1); 0,039 (F. 45); 0,048 (F. 37).

Augmentés : 4.

0,033 (F. 39); 0,061 (F. 35); 0,064 (F. 31); 0,073
(F. 23).

Deuxième groupe.

Normaux : 3.

0,046 (F. 14); 0,048 (F. 13); 0,049 (F. 15).

Troisième groupe.

Présence d'hématozoaires :

Normaux : 0.

Augmentés : 4.

0,052 (F. 21); 0,062 (F. 33 et 36); 0,133 (F. 30).

Sans hématozoaires :

Diminués : 2.

0,015 (F. 44); 0,028 (F. 40).

Normaux : 5.

0,034 (F. 10); 0,037 (F. 11); 0,038 (F. 16); 0,047
(F. 18); 0,049 (F. 6).

Augmentés : 11.

0,053 (F. 4); 0,057 (F. 9, 17, 42); 0,065 (F. 8);
0,068 (F. 19); 0,085 (F. 22 et 29); 0,090 (F. 25);
0,100 (F. 24); 0,106 (F. 27).

Quatrième groupe.

Normaux : 1.

0,038 (F. 7).

Augmentés : 6.

0,052 (F. 12); 0,058 (F. 20, 28 et 46); 0,065 (F. 43);
0,068 (F. 3).

c) ÉTUDE CHOLESTÉROL.

Les recherches ont été faites par le procédé de Grigaut étudié plus haut.

Il est classique d'admettre comme normaux des taux variant de 1 g. 60 à 1 g. 80 p. 1.000 de sérum.

Nous avons trouvé :

Premier groupe.

Présence d'hématozoaires :

Normaux : 0.

Diminués : 6.

0,64 (F. 41); 0,85 (F. 38); 0,98 (F. 32); 1,36 (F. 2);
1,48 (F. 34); 1,53 (F. 5).

Sans hématozoaires :

Non recherché : 1.

F. 26.

Normaux : 1.

1,60 (F. 4).

Diminués : 6.

0,98 (F. 39); 1,05 (F. 45); 1,20 (F. 23); 1,30 (F. 37);
1,45 (F. 35); 1,55 (F. 34).

Deuxième groupe.

Normaux : 1.

1,73 (F. 43).

Diminués : 2.

1,58 (F. 45); 1,59 (F. 14).

Troisième groupe.

Présence d'hématozoaires :

Diminués : 3.

0,55 (F. 33); 0,82 (F. 24); 0,98 (F. 36).

Augmenté : 1.

1,95 (F. 30).

Sans hématozoaires :

Diminués : 10.

0,33 (F. 42); 0,50 (F. 44); 0,82 (F. 40); 0,95 (F. 29);
0,97 (F. 8); 1,23 (F. 17); 1,25 (F. 22 et 23); 1,30
(F. 6 et 27).

Normaux : 3.

1,62 (F. 24); 1,63 (F. 11); 1,70 (F. 9).

Augmentés : 5.

1,90 (F. 10); 1,94 (F. 4); 2,00 (F. 19); 2,17 (F. 18);
2,30 (F. 16).

Quatrième groupe.

Diminués : 2.

1,30 (F. 20 et 43).

Normaux : 1.

1,59 (F. 46).

Augmentés : 4.

1,88 (F. 12); 2,10 (F. 28); 2,26 (F. 7); 2,27 (F. 3).

II. — Etude des éléments minéraux.

a) ETUDE DU CALCIUM.

On reconnaît comme taux normal de calcium par litre de sérum une quantité variant entre 0 g. 080 et 0 g. 100.

On a comme résultats :

Premier groupe.

Présence d'hématozoaires :

Normaux : 2.

0,095 (F. 5); 0,100 (F. 2).

Augmentés : 4.

0,110 (F. 41); 0,125 (F. 38); 0,160 (F. 34); 0,164 (F. 32).

Sans hématozoaires :

Normaux : 1.

0,098 (F. 45).

Augmentés : 7.

0,105 (F. 4); 0,115 (F. 37); 0,140 (F. 39); 0,153 (F. 31); 0,160 (F. 35); 0,165 (F. 23); 0,221 (F. 26).

Deuxième groupe.

Normaux : 1.

0,084 (F. 14).

Augmentés : 2.

0,106 (F. 13); 0,108 (F. 15).

Troisième groupe.

Présence d'hématozoaires :

Normaux : 1.

0,089 (F. 21).

Augmentés : 3.

0,120 (F. 36); 0,170 (F. 33); 0,178 (F. 30).

Sans hématozoaires :

Non recherchés : 2.

F. 6 et 44.

Diminué : 1.

0,070 (F. 24).

Normaux : 7.

0,080 (F. 8); 0,090 (F. 17); 0,094 (F. 11); 0,095 (F. 18); 0,097 (F. 19); 0,098 (F. 4 et 16).

Augmentés : 8.

0,105 (F. 9); 0,115 (F. 10 et 27); 0,120 (F. 25); 0,125
(F. 22 et 42); 0,135 (F. 40); 0,150 (F. 29).

Quatrième groupe.

Normaux : 3.

0,086 (F. 7); 0,100 (F. 3 et F. 12).

Augmentés : 4.

0,118 (F. 46); 0,120 (F. 43); 0,125 (F. 20); 0,148
(F. 28).

b) ETUDE DES CHLORURES.

Le taux normal des chlorures par litre de sérum varie
entre 5 grammes et 6 g. 10.

Nous avons trouvé les quantités suivantes :

Premier groupe.

Présence d'hématozoaires :

Non recherchés : 2.

F. 2 et F. 5.

Diminué : 1.

4,68 (F. 32).

Normaux : 1.

5,16 (F. 41).

Augmentés : 2.

7,00 (F. 34); 7,60 (F. 38).

Sans hématozoaires :

Non recherché : 1.

F. 1.

Normaux : 1.

5,26 (F. 45).

Augmentés : 6.

6,43 (F. 39); 7,02 (F. 37); 7,60 (F. 23 et 31); 8,20 (F. 35); 9,43 (F. 26).

Deuxième groupe.

Non recherché : 1.

F. 15.

Augmentés : 2.

7,02 (F. 13); 8,77 (F. 14).

Troisième groupe.

Présence d'hématozoaires :

Normaux : 1.

5,26 (F. 33).

Augmentés : 3.

6,43 (F. 30); 7,02 (F. 21); 7,60 (F. 36).

Sans hématozoaires :

Non recherchés : 4.

F. 4, 6, 19 et 44.

Normaux : 5.

5,16 (F. 42); 5,83 (F. 9, 18, 24); 6,13 (F. 11).

Augmentés : 9.

6,43 (F. 8, 17, 40); 7,10 (F. 25); 7,60 (F. 22, 29); 8,19 (F. 27); 8,77 (F. 10 et 16)..

Quatrième groupe.

Non recherchés : 3.

F. 3, 7 et 12.

Normaux : 1.

5,26 (F. 43).

Augmentés : 3.

7,02 (F. 28); 8,70 (F. 46); 11,24 (F. 20).

c) ETUDE DU POTASSIUM.

Avec le concours de Mlle Bazoché, nous n'avons étudié le potassium que chez quelques malades.

Groupe 1 : Fiches n^{os} 1 et 2.

Groupe 2 : Fiches n^{os} 13, 14 et 15.

Groupe 3 : Fiches n^{os} 4, 9, 11, 16, 17, 18 et 19.

Groupe 4 : Fiches n^{os} 3, 7 et 12.

Le taux de potassium normal varie entre 0 g. 180 et 0 g. 210 p. 1.000 de sérum.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Premier groupe.

Présence d'hématozoaires :

Diminué : 1.

0,170 (F. 2).

Sans hématozoaires :

Diminué : 1.

0,140 (F. 1).

Deuxième groupe.

Diminués : 3.

0,115 (F. 14 et 15); 0,140 (F. 13).

Troisième groupe.

Sans hématozoaires :

Normaux : 1.

0,215 (F. 18).

Diminués : 2.

0,140 (F. 11); 0,160 (F. 19).

Augmentés : 4.

0,220 (F. 4, 9 et 16); 0,230 (F. 17).

Quatrième groupe.

Diminué : 1.

0,130 (F. 12).

Augmentés : 2.

0,230 (F. 3); 0,368 (F. 7).

d) ETUDE DU MAGNÉSIUM.

Avec le concours de Mlle Bazoche, nous n'avons de même étudié le magnésium que chez quelques malades; à savoir :

Groupe 1 : Fiches n^{os} 1, 2 et 5.

Groupe 2 : Fiches n^{os} 13 et 15.

Groupe 3 : Fiches n^{os} 4, 8, 9, 11, 16, 17 et 18.

Groupe 4 : Fiches n^{os} 7 et 20.

Le taux normal du magnésium varie entre 0 g. 018 et 0 g. 024.

Premier groupe.

Présence d'hématozoaires :

Augmenté : 1.

0,100 (F. 5).

Diminué : 1.

0,016 (F. 2).

Sans hématozoaires :

Diminué : 1.

0,013 (F. 1).

Deuxième groupe.

Normaux : 2.

0,018 (F. 15); 0,020 (F. 13).

Troisième groupe.

Diminués : 6.

0,010 (F. 18 et 19); 0,012 (F. 8 et 16); 0,014 (F. 4);
0,017 (F. 11).

Normaux : 2.

0,024 (F. 9); 0,025 (F. 17).

Quatrième groupe.

Diminués : 2.

0,013 (F. 20); 0,012 (F. 7).

Normaux : 2.

0,019 (F. 12); 0,021 (F. 3).

III. — Résultats d'ensemble.

URÉE.

1 ^{er} GROUPE : avec hématoz.	5 normaux 1 augmenté	16,6 % d'augmentés	taux moyen urée 0,24
	sans hématoz. 6 normaux 2 augmentés	25 % d'augmentés	taux moyen urée 0,25
	moyenne des augmentés 21,4 %		
	moyenne uréique du groupe 0,23		
2 ^e GROUPE :	3 normaux sur 3	100 % normaux	taux moyen urée 0,22
3 ^e GROUPE : avec hématoz.	3 normaux 1 augmenté	25 % d'augmentés	taux moyen urée 0,32
	sans hématoz. 1 diminué	5,5 %	} taux moyen urée 0,25
	16 normaux	88,8 %	
	1 augmenté	5,5 %	
	moyenne des augmentés 9,09 %		
	moyenne uréique du groupe 0,27		
4 ^e GROUPE :	5 normaux 2 augmentés	28,5 % d'augmentés	taux uréique du groupe 0,30

En étudiant ces résultats, nous voyons que le pourcentage des individus présentant une augmentation de leur urée sur ceux ayant une urée normale est assez important au début de la maladie puisque, dès la première période (groupe I), nous trouvons 21,4 % des malades ayant une urée supérieure à la normale; mais leur excès d'urée est peu important, leur moyenne uréique étant de 0 g. 26, chiffre normal.

Chez les sujets anciens paludéens réinfectés, nous trouvons un pourcentage d'individus à urée augmentée bien moindre que dans le groupe I; nous n'avons plus que 9,09 % de ces malades étant au-dessus de la normale. Mais le taux général de l'urée augmente tout en restant normal : il passe de 0 g. 26 à 0 g. 27, pour atteindre 0 g. 30 dans le dernier groupe, cependant que le pourcentage de sujets à urée augmentée passe à 28,5 %.

Il semblerait qu'il y ait une élévation de l'urée au début et à la fin de l'infection palustre.

Quant aux enfants, leur urée n'est nullement modifiée par l'hématozoaire : 100 % normaux; taux, 0,22.

Dans les deux accès pernicieux que nous avons dans nos observations (F. 5 et 41), nous trouvons une quantité d'urée égale à 0,20 et 0,22.

Enfin, la présence des plasmodiums ne paraît pas influencer l'augmentation de l'urée, le pourcentage des sujets normaux étant plus grand lorsqu'il y a des hématozoaires.

Sommes-nous d'accord avec les différents auteurs ? Nous ne trouvons pas pour les paludéens chroniques, comme le firent Rouzaud, Biscóns et Mathieu de Fossey, un taux d'urée diminué, mais d'accord, avec Marcel Leger, nous trouvons un taux d'urée plus élevé au fur et à mesure que le paludisme vieillit. Nous sommes loin cependant des taux d'urée donnés par Woltz dans sa note sur *Le taux normal de l'urée du sang chez les Malgaches de Tananarive*, qui sont probablement de très anciens paludéens plus ou moins en état de prémunition. Il montre que 11 sur 43 de ces Malgaches, soit 25 %, sont de petits urémiques.

Par contre, nous ne sommes pas d'accord avec les auteurs au sujet du taux d'urée dans les accès pernicieux.

Benhamou, Jahier et Barthelemy trouvent que, dans ces cas, l'urée sanguine peut monter jusqu'à 2 g. 70. Marcel Leger, chez deux malades, trouve respectivement 1 g. 08 et 2 g. 62 d'urée. Bedier et Boulay sont d'accord avec lui.

Pour nous, le chiffre d'urée trouvé est égal à 0 g. 20 et

0 g. 22. Il est vrai que ces malades avaient déjà reçu une petite quantité de quinine au moment de la prise de sang.

ACIDE URIQUE.

1 ^{er} GROUPE :	avec hématoz.	6 augmentés sur 6	100 % augmentés	taux moyen ac. urique 0,065
	sans hématoz.	4 augmentés 3 normaux	57,1 % augmentés	taux moyen ac. urique 0,053
	moyenne des augmentés 76,9 %			
	moyenne uricémique du groupe 0,059			
2 ^e GROUPE		3 normaux sur 3	100 % normaux	taux moyen ac. urique 0,047
3 ^e GROUPE :	avec hématoz.	4 augmentés sur 4	100 % augmentés	taux moyen ac. urique 0,077
	sans hématoz.	2 diminués	11,1 %	} taux moyen ac. urique 0,059
		5 normaux	27,7 %	
		11 augmentés	61,1 %	
	moyenne des augmentés 68,1 %			
		moyenne uricémique du groupe 0,062		
4 ^e GROUPE		6 augmentés 1 normal	85,7 % augmentés	moyenne uricémique 0,056

Sensible est l'action du paludisme sur l'augmentation du taux de l'acide urique, puisque, dans le groupe I, 76,9 % et, dans le groupe III, 68,1 % des malades présentent un taux au-dessus de la normale. Cette augmentation atteint son maximum chez les malariques présentant des hématozoaires dans leur sang, puisque 100 % des sujets des groupes I et III avec hématozoaires voient leur teneur en acide urique augmentée.

Même lorsque le paludisme est ancien et sans accès depuis longtemps, le nombre des sujets, ayant un taux augmenté, atteint le chiffre de 85,7 %, mais à taux moyen relativement peu élevé, 0,056; ce qui montre que le taux d'acide urique diminue avec l'ancienneté du paludisme et surtout avec l'absence d'accès fébrile, puisque de 0,059 qu'il est au cours des premiers accès, il tombe à 0,056 en passant par un taux plus élevé : 0,062 dans le groupe III, où le paludisme est ancien et les accès encore fréquents.

Les enfants, eux, par contre, ont leur taux d'acide urique qui ne varie pas. Normaux 100 %; taux, 0,047, normal.

Dans les deux accès pernicieux, F. 5 et F. 41, nous avons trouvé respectivement des taux de 0,050 et 0,087. Nous sommes d'accord avec Tamalet pour signaler l'hyperuricémie dans le paludisme.

CHOLESTÉROL.

1 ^{er} GROUPE :	avec hématoz. 6 diminués sur 6	100 % diminués	taux moyen cholest. 4,43
	sans hématoz. 6 diminués 1 normal	83,6 % diminués	* taux moyen cholest. 4,30
	moyenne des diminués 92,3 %		
	moyenne du cholest. du groupe 4,22		
2 ^e GROUPE :	2 diminués 1 normal	66,6 % diminués	taux moyen cholest. 4,63
3 ^e GROUPE :	avec hématoz. 3 diminués 1 augmenté	75 % diminués	taux moyen cholest. 4,975
	sans hématoz. 10 diminués	33,5 %	} taux moyen cholest. 4,39
	3 normaux	16,6 %	
	5 augmentés	27,7 %	
	moy. du groupe diminués 39 %		
	normaux 43,6 %		
	augmentés 27,2 %		
	moyenne du cholest. du groupe 4,33		
4 ^e GROUPE :	2 diminués 28,5 %		taux moyen cholest. 4,81
	1 normal 44,2 %		
	4 augmentés 37,1 %		

Nous trouvons donc un taux de cholestérol très diminué lors de l'infection par l'hématozoaire (groupe I : 4,22). Ce taux, cependant, augmente dans le groupe III : les anciens paludéens, réinfectés nouvellement, voient leur taux de cholestérol diminué, mais en proportion beaucoup moindre, puisque nous trouvons déjà 27,7 % des sujets sans hématozoaires qui ont un taux de cholestérol dépassant la normale et 16,6 % ayant un taux normal.

Le cholestérol ne fait qu'augmenter avec l'ancienneté de l'infection puisque chez les anciens paludéens sans accès depuis plus de deux ans nous trouvons deux fois plus d'individus à taux augmenté qu'à taux diminué : 57,1 % contre 28,5 %; ce qui a fait rechercher à Tamalet, selon les idées de Chauffard, les rapports du paludisme et de la lithiasie biliaire.

Les observations de Tamalet, observations prises chez des paludéens lithiasiques sans accès depuis plusieurs années et qui feraient suite à notre groupe IV (c'est-à-dire notre groupe IV avec une séquelle paludéenne : la lithiasie biliaire); ces observations, disons-nous, montrent un taux de cholestérol oscillant entre 1 g. 55 et 4 g. 28. Nous ne trouvons pas un taux de cholestérol aussi élevé; le nôtre est de 1 g. 81 (nos malades n'étant nullement lithiasiques).

Ce qui fait que la remarque de L.-A. Bordes et Nguyen-Van-Lieng, dans leur article (1), semble exacte au premier abord : « Chez les paludéens chroniques annamites, le taux de cholestérolémie, disent-ils, n'est pas modifié de façon sensible, et en tout cas n'atteint pas les chiffres élevés notés par Tamalet en Europe. »

Mais cette assertion n'est pas fondée; en effet, ces auteurs comparent des observations qui ne peuvent être comparées. Leurs malades sont, en effet, de vieux paludéens chroniques, mais réinfectés (notre groupe III). Ces 24 malades présentent, lisons-nous, dans leur sang des schizontes et gamètes de *Pl. vivax* (2 malades), des schizontes et gamètes de *Pl. præcox* (14 malades), le reste ayant une recherche de plasmodium négative. Or les observations de Tamalet faites entre les années 1923 et 1932, à Vichy, nous montrent des malades anciens paludéens infectés les uns en 1912, 1913, 1915, 1916, 1917, 1919, 1920, et dont les observations montrent que, pour la plupart, ils n'ont pas été soumis à des réinfections; il n'est d'ailleurs pas question de la présence d'hématozoaires chez ces malades plus lithiasiques que paludéens.

Chacun de ces auteurs a raison, et nous sommes d'accord avec eux.

Nous trouvons dans notre groupe III, qui correspond aux observations de L.-A. Bordes et Nguyen-Van-Lieng un taux moyen de cholestérol égal à 1,33; ces auteurs, eux, trouvent un taux de 1 g. 14.

Nous trouvons pour notre groupe IV, qui fait transition entre les observations de Bordes et de Tamalet, un taux de cholestérol de 1 g. 81. Or, Tamalet a trouvé un taux oscillant entre 1 g. 55 et 4 g. 28; nous-même allons de 1 g. 30 à 2 g. 27.

On voit donc que le cholestérol, d'abord diminué, 1 g. 21

(1) Note sur les albumines et la cholestérine du sérum sanguin chez les paludéens chroniques de race annamite (Bull. de la Soc. de path. exot., oct. 1931).

chez les nouveaux infectés, passe à 1 g. 33 chez les anciens paludéens réinfectés comme chez les enfants (1 g. 63), qui peuvent, de par leur histoire paludéenne, faire partie du groupe III. Il arrive à 1 g. 84 chez les anciens paludéens, n'ayant plus eu d'accès et augmente encore par la suite pour atteindre les taux cités par Tamalet; taux qui, dit-il, entraînent la lithiase biliaire, qui vient compliquer dans une proportion de 8,7 % les anciens paludismes.

On se rend compte, enfin, que la présence des hématozoaires dans le sang a une grosse influence : dans le groupe I, avec hématozoaires, tous les malades ont leur cholestérol diminué au taux de 1 g. 13; dans le groupe III, avec hématozoaires, la proportion de malades avec taux inférieur à la normale (1,075) atteint 75 %.

Les deux accès pernicieux étudiés, F. 5 et 41, ont respectivement des doses atteignant 1,53 et 0,64.

Nous trouvons donc des résultats conformes à ceux donnés par les différents auteurs ayant étudié cette question.

CALCIUM.

1 ^{er} GROUPE :	avec hématoz.	4 augmentés 2 normaux	66,6 % augmentés	taux moyen calcium 0,125
	sans hématoz.	7 augmentés 1 normal.	87,5 % augmentés	taux moyen calcium 0,143
	moyenne des augmentés 78,5 %			
	moyenne de la calcémie 0,136			
2 ^e GROUPE		2 augmentés 1 normal	66,6 % augmentés	taux moyen calcium 0,099
3 ^e GROUPE	avec hématoz.	3 augmentés 1 normal	75 % augmentés	taux moyen calcium 0,139
	sans hématoz.	1 diminué	6,2 %	} taux moyen calcium 0,107
		7 normaux	43,7 %	
		8 augmentés	50 %	
	moyenne totale diminués 5 %			
	normaux 40 %			
	augmentés 55 %			
	moyenne de la calcémie 0,113			
4 ^e GROUPE		4 augmentés 3 normaux	57,1 % augmentés	taux moyen calcium 0,114

Il découle de ces données que, contrairement aux idées d'Andriadse, qui le trouve toujours normal, le taux du calcium se trouve augmenté principalement au début de l'infection, où il atteint le taux de 0,136, puis il va en décroissant chez les paludéens chroniques réinfectés (groupe III) : taux,

0,113 pour demeurer chez les anciens paludéens à ce taux presque normal : 0,114.

Chez les enfants : calcémie normale, 0,099.

De plus, le pourcentage des individus normaux sur ceux ayant une teneur en calcium augmentée est en rapport avec la décroissance de ce métal.

On trouve, au début de la maladie, 78,5 % des malariques à calcium augmenté; ce chiffre décroît et n'atteint plus que 55 %; il se relève un peu dans le groupe des anciens paludéens, où il atteint 57,1 %.

Chez les enfants, nous voyons que, malgré leur moyenne de calcium normale, 66,6 % ont leur taux augmenté, mais celui-ci ne dépasse que de très peu la normale.

Dans les accès pernicieux, F. 5 et F. 41, nous avons trouvé des taux de 0,095 et 0,110, ce qui montre pour l'un, un calcium normal et, pour l'autre, un calcium un peu augmenté.

CHLORURE DE SODIUM.

1 ^{er} GROUPE : avec hématoz.	1 diminué	23 %	} taux moyen chlorures 6 gr. 11
	1 normal	23 %	
	2 augmentés	50 %	
sans hématoz.	1 normal 6 augmentés	85,7 % augmentés	taux moyen chlorures 7 gr. 50
pourcentage	diminués 9 %		
du groupe	normaux 48,4 %		
	augmentés 72,7 %		
	moyenne des chlorures 6 gr. 90		
2 ^e GROUPE	2 augmentés sur 2	100 % augmentés	taux moyen chlorures 7 gr. 89
3 ^e GROUPE	avec hématoz. 3 augmentés 1 normal	75 % augmentés	taux moyen chlorures 6 gr. 58
	sans hématoz. 9 augmentés 5 normaux	64,2 % augmentés	taux moyen chlorures 6 gr. 85
	pourcentage du groupe 66,6 % augmentés		
	moyenne des chlorures 6 gr. 80		
4 ^e GROUPE	3 augmentés 1 normal	75 % augmentés	taux moyen chlorures 8 gr. 05

Le chlorure de sodium est augmenté dans tous les groupes, même chez les enfants. Nous trouvons au début du paludisme un taux de ClNa égal à 6 g. 90; ce taux diminue un peu chez les anciens paludéens réinfectés pour réaugmenter dans le groupe IV, paludéens anciens sans accès, c'est-à-dire en convalescence, si l'on peut dire, de leur paludisme : il y atteint 8 g. 05; ce qui correspond aux très rares recherches exécutées

sur le chlorure de sodium par les Allemands. On peut noter, disent-ils, une importante élévation des chlorures pendant la convalescence.

POTASSIUM.

1 ^{er} GROUPE	avec hématoz.	1 diminué sur 1
	sans hématoz.	1 diminué sur 1
2 ^e GROUPE	3 diminués sur 3	
3 ^e GROUPE	2 diminués	
	1 normal	
	4 augmentés	
4 ^e GROUPE	1 diminué	
	2 augmentés	

MAGNÉSIUM.

1 ^{er} GROUPE	avec hématoz.	1 diminué 1 augmenté
	sans hématoz.	1 diminué
2 ^e GROUPE	2 normaux sur 2	
3 ^e GROUPE	6 diminués 2 normaux	
4 ^e GROUPE	2 diminués 2 normaux	

Les longues techniques de dosage du potassium et du magnésium ne nous ont pas permis d'étudier tous les cas que nous aurions désiré. Aussi devant le petit nombre de dosages, nous ne pouvons pas nous permettre de tirer des conclusions importantes. Mais nous apportons ces documents.

Le potassium. — A la première période du paludisme, il y a baisse du potassium dans le sang, aussi bien en dehors des accès qu'en plein accès (le malade de la fiche 2 au moment du prélèvement avait dans son sang du *Pl. vivax* : le taux trouvé fut de 0,170).

Ultérieurement, dans une forte majorité des cas, il y a augmentation du potassium, et celle-ci se maintient alors même que toute manifestation clinique de paludisme a disparu depuis plus de deux ans.

Le magnésium. — Le magnésium du sérum sanguin est diminué à la période primaire de l'infection paludéenne. Le taux tend ensuite à redevenir normal, mais lentement. Il est encore diminué 7 fois sur 9 chez des sujets infectés depuis longtemps, mais ayant eu encore des accès récents. Il est redevenu normal dans la moitié des cas, chez les anciens

patients n'ayant plus eu d'accès depuis plus de vingt-quatre mois. Chez les enfants (groupe II), le retour à la normale paraît s'effectuer plus rapidement.

En résumé, contrairement à ce qui se passe pour les dérivés protéiques, tels que l'acide urique et le cholestérol, qui sont sensiblement diminués, à des taux élevés chez les sujets que l'on peut nous décrire comme récemment guéris de leur paludisme, les éléments minéraux du sang, sauf le potassium et le sodium de sérum, redeviennent en quantité normale.

Influence de la variété de plasmodium sur le chimisme sanguin

Avant de passer à l'étude de la deuxième partie de nos observations, c'est-à-dire des relations présentant une certaine similitude dans leurs valeurs, dans les quelques cas de paludisme à rechute d'étiologies positives, voir lequel des *Pl. vivax* ou du *Pl. malar* avait le plus d'influence sur la variation des éléments chimiques du sang.

Les auteurs cités dans l'introduction ne l'ont cherché que pour le malar. Ils ont trouvé une diminution assez importante de son taux dans le cas du *Pl. vivax* (notamment de 34 pour 100) (Borel et Coll, *loc. cit.*).

Pour nous, l'étude de l'influence sur les différents corps minéraux paraît plus intéressante, car ses variations sont plus importantes sous son influence que sous celle du *vivax* : urée, acide urique, etc., etc., sont plus augmentés; le cholestérol plus diminué.

Enfin, le taux des chlorures, au lieu d'être plus augmenté, est inférieur à celui dû au *Pl. vivax*.

D'ailleurs, voici les résultats.

Pl. malar.

F. 2: Formes amiboïdiennes.

F. 3: Schizontes et formes amiboïdiennes accès péjoratives.

F. 36 : Schizontes et formes amiboïdiennes.

F. 38 : Schizontes et formes amiboïdiennes.

Pl. falciparum :

F. 21 : Schizontes, gamètes, formes appliquées.

F. 30 : Schizontes.

F. 32 : Schizontes et gamètes.

F. 34 : Schizontes et formes appliquées.

F. 41 : Schizontes formes appliquées, rosaces (accès pernicieux).

VIVAX.

FALCIPARUM.

F. 2 :

Urée, 0,18.

Acide urique, 0,051.

Cholestérol, 1,36.

Calcium, 0,100.

F. 21 :

Urée, 0,24.

Acide urique, 0,052.

Cholestérol, 0,82.

Calcium, 0,089.

Chlorures, 7,02.

F. 5 :

Urée, 0,20.

Acide urique, 0,050.

Cholestérol, 1,53.

Calcium, 0,095.

F. 30 :

Urée, 0,32.

Acide urique, 0,135.

Cholestérol, 1,95.

Calcium, 0,178.

Chlorures, 6,43.

F. 36 :

Urée, 0,28.

Acide urique, 0,062.

Cholestérol, 0,98.

Calcium, 0,120.

Chlorures, 7,60.

F. 32 :

Urée, 0,35.

Acide urique, 0,061.

Cholestérol, 0,98.

Calcium, 0,164.

Chlorures, 4,68.

F. 38 :

Urée, 0,37.

Acide urique, 0,065.

Cholestérol, 0,85.

Calcium, 0,125.

Chlorures, 7,60.

F. 34 :

Urée, 0,22.

Acide urique, 0,080.

Cholestérol, 1,45.

Calcium, 0,160.

Chlorures, 7,00.

F. 41 :

Urée, 0,22.
Acide urique, 0,087.
Cholestérol, 0,64.
Calcium, 0,110.
Chlorures, 5,16.

Moyenne des dosages :

Urée, 0,26.
Acide urique, 0,037.
Cholestérol, 1,18.
Calcium, 0,110.
Chlorures, 7 g. 60.

Moyenne des dosages :

Urée, 0,27.
Acide urique, 0,083.
Cholestérol, 1,16.
Calcium, 0,140.
Chlorures, 6 g. 06.

**B. — *Paludisme compliqué d'une autre infection
ou à persistance incertaine.***

Nous passons ainsi à l'étude de la deuxième partie de nos observations.

Nous avons 18 cas que nous numérotons de A à R :

Paludisme et foie colonial (gros foie douloureux) :

F. A, F. C, F. D, F. I, F. K.

Paludisme et tuberculose :

F. B, et F. J.

Paludisme et amibiase :

F. E et F. M.

Paludisme et filariose :

F. G, F. O, F. R.

Paludisme et gonococcie :

F. N et F. Q.

Paludisme et syphilis :

F. P.

Paludisme et rhumatisme articulaire aigu :

F. L.

Paludisme à persistance incertaine :

F. F. et F. H.

PALUDISME ET FOIE COLONIAL

F. A :

Urée, 0,36.

Acide urique, 0,073.

Cholestérol, 1,88.

F. C :

Urée, 0,22.

Acide urique, 0,038.

Cholestérol, 1,15.

Calcium, 0,082.

Chlorures, 7,60.

F. D :

Urée, 0,16.

Acide urique, 0,023.

Cholestérol, 1,37.

Calcium, 0,085.

Chlorures, 7,02.

F. I :

Urée, 0,37.

Acide urique, 0,074.

Cholestérol, 1,20.

Calcium, 0,105.

Chlorures, 7,60.

F. K :

Urée, 0,27.

Acide urique, 0,053.

Cholestérol, 1,44.

Calcium, 0,050.

Moyenne du groupe :

Urée, 0,27.

Acide urique, 0,056.

Cholestérol, 1,40.

Calcium, 0,080.

Chlorures, 7,40.

Nous retrouvons les mêmes variations que celles étudiées dans le paludisme pur. Seul le calcium ne bouge pas.

PALUDISME ET TUBERCULOSE.

F. B :

Urée, 0,14.
Acide urique, 0,067.
Cholestérol, 1,30.
Calcium, 0,066.
Chlorures, 5,85.

F. J :

Urée, 0,25.
Acide urique, 0,100.
Cholestérol, 0,75.
Calcium, 0,073.
Chlorures, 5,85.

Moyenne du groupe :

Urée, 0,19.
Acide urique, 0,083.
Cholestérol, 1,12.
Calcium, 0,069.
Chlorures, 5,85.

Sous l'influence de la tuberculose, le chimisme paludéen est fortement perturbé. L'urée ne change pas, mais :

l'acide urique est beaucoup plus augmenté (maximum dans le paludisme pur : 0,068);

le cholestérol est un peu plus diminué;

le calcium surtout est touché; au lieu d'être en augmentation, il se trouve diminué dans une large mesure, puisque le chiffre normal le plus bas est de 0,080;

le chlorure de sodium, au lieu d'être augmenté, reste normal.

PALUDISME ET AMIBIASE.

F. E :

Urée, 0,34.
Acide urique, 0,090.
Cholestérol, 1,50.
Calcium, 0,149.
Chlorures, 9,70.

F. M :

Urée, 0,41.
Acide urique, 0,056.
Cholestérol, 1,45.
Calcium, 0,115.
Chlorures, 5,26.

Moyenne du groupe :

Urée, 0,37.
Acide urique, 0,073.
Cholestérol, 1,47.
Calcium, 0,132.
Chlorures, 7,48.

La variation des corps dosés est superposable à celle du paludisme pur. Seul le cholestérol paraît moins diminué.

L'amibiase, semble-t-il, ne modifie pas beaucoup le chimisme paludéen.

PALUDISME ET FILARIOSE (Loa-Loa).

F. G. :

Urée, 0,23.
Acide urique, 0,049.
Cholestérol, 1,52.
Calcium, 0,105.

F. O. :

Urée, 0,25.
Acide urique, 0,057.
Cholestérol, 0,98.
Calcium, 0,120.
Chlorures, 5,76.

F. R. :

Urée, 0,28.
Acide urique, 0,057.
Cholestérol, 0,90.
Calcium, 0,135.
Chlorures, 10,53.

Moyenne du groupe :

Urée, 0,25.
Acide urique, 0,054.
Cholestérol, 1,13.
Calcium, 0,120.
Chlorures, 8,14.

La filariose ne paraît entraîner aucune modification sur les variations normales dues aux hématozoaires.

PALUDISME ET GONOCOCCIE.

F. N. :

Urée, 0,23.
Acide urique, 0,054.
Cholestérol, 1,07.

F. Q. :

Urée, 0,30.
Acide urique, 0,066.
Cholestérol, 0,85.

Calcium, 0,092.	Calcium, 0,098.
Chlorures, 7,00.	Chlorures, 5,26.

Moyenne du groupe :

Urée, 0,26.
Acide urique, 0,060.
Cholestérol, 0,96.
Calcium, 0,095.
Chlorures, 6,13.

Sous l'influence du gonocoque, deux modifications se produisent. Le calcium et le chlorure de sodium ne varient pas comme ils devraient le faire sous l'influence des plasmodiums : ils restent normaux.

PALUDISME ET SYPHILIS (+ + +).

F. P. :

Urée, 0,20.
Acide urique, 0,044.
Cholestérol, 0,85.
Calcium, 0,140.
Chlorures, 6,43.

La modification des variations du chimisme du sang semble porter sur l'acide urique; qui reste en quantité normale. Mais un seul cas ne nous permet pas de généraliser cette notion.

Il en est de même pour le paludisme et rhumatisme articulaire aigu.

PALUDISME ET RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU.

F. L. :

Urée, 0,25.
Acide urique, 0,057.
Cholestérol, 1,90.
Calcium, 0,151.
Chlorures, 6,43.

où la variation des corps chimiques du sang est conforme aux variations établies antérieurement; ce malade de par son histoire paludéenne devant être rangé dans notre groupe IV.

PALUDISME A PERSISTANCE INCERTAINE (très anciens impaludés).

F. F. :

Urée, 0,25.
Acide urique, 0,088.
Cholestérol, 1,66.
Calcium, 0,085.
Chlorures, 8,19.

F. H. :

Urée, 0,31.
Acide urique, 0,058.
Cholestérol, 1,63.
Calcium, 0,077.
Chlorures, 7,60.

Ces deux malades ne présentent aucune maladie connexe; ils ont eu simplement, disent-ils, quelques accès de fièvre dans l'enfance. Ils présentent cependant une monocytose de 16 %. Peut-on en se basant sur la non-modification du cholestérol et du calcium inférer l'inexistence ou la guérison du paludisme ? Nous ne le pensons pas.

C. — *Modification du chimisme sanguin
dans la malariathérapie des paralytiques généraux.*

Nous avons voulu nous rendre compte si les modifications chimiques observées au cours du paludisme primaire (groupe I) se retrouvaient chez les paralytiques généraux traités par la malariathérapie, mais une partie des résultats ne concordent pas. Il faut bien spécifier que le paludisme d'inoculation est différent du paludisme dû au moustique. Le paludisme inoculé, semble-t-il, n'a pas la même virulence : le temps d'inoculation est tantôt plus long, tantôt plus court, tantôt enfin le paludisme ne se déclare même pas.

De plus, ce paludisme s'éteint souvent de lui-même. Or, chacun sait qu'un malade atteint de *Pl. vivax* est difficile à guérir d'une façon définitive, alors que chez le P. G. quelques grammes de quinine suffisent à remplir cet office.

Enfin, dans les recherches faites, le sérum lui-même est déjà modifié avant l'inoculation, aussi les changements apportés par le paludisme sont-ils plus difficiles à saisir.

Nous avons étudié le sérum de 8 P. G. hommes et femmes avant et après leur inoculation. Nous prendrons comme témoin des modifications chimiques dues au paludisme le sérum avant l'inoculation, et non les taux normaux d'un sérum sain.

Ces malades ont reçu avant leur impaludation 10 injections chacun de Biodure de mercure.

On a les résultats suivants :

FICHE I : M. M...

Après impaludation (13 accès;

Avant impaludation :

temp. maxim., 40°2) :

Urée, 0,43.

Urée, 0,36.

Acide urique, 0,038.

Acide urique, 0,050.

Cholestérol, 1,62.

Cholestérol, 1,25.

Calcium, 0,122.

Calcium, 0,135.

Chlorures, 5,85.

Chlorures, 6,96.

FICHE II : M. P...

Après impaludation (13 accès;

Avant impaludation :

temp. maxim., 40°4) :

Urée, 0,32.

Urée, 0,22.

Acide urique, 0,052.

Acide urique, 0,054.

Cholestérol, 1,62.

Cholestérol, 0,70.

Calcium, 0,155.

Calcium, 0,135.

Chlorures, 7,00.

Chlorures, 5,85.

FICHE III : Mme B...

Après impaludation (8 accès;

Avant impaludation :

temp. maxim., 40°6) :

Urée, 0,37.

Urée, 0,23.

Acide urique, 0,040.

Acide urique, 0,047.

Cholestérol, 0,51.

Cholestérol, 0,55.

Calcium, 0,119.

Calcium, 0,120.

Chlorures, 7,58.

Chlorures, 6,43.

FICHE IV : Mme P...

Avant impaludation :

Urée, 0,31.
Acide urique, 0,040.
Cholestérol, 0,37.
Calcium, 0,130.
Chlorures, 5,85.

Après impaludation (12 accès;
temp. maxim., 40°2) :

Urée, 0,20.
Acide urique, 0,032.
Cholestérol, 0,65.
Calcium, 0,125.
Chlorures, 6,43.

FICHE V : M. L...

Avant impaludation :

Urée, 0,25.
Acide urique, 0,024.
Cholestérol, 0,59.
Calcium, 0,122.
Chlorures, 5,26.

Après impaludation (12 accès;
temp. maxim., 41°) :

Urée, 0,32.
Acide urique, 0,057.
Cholestérol, 0,60.
Calcium, 0,115.
Chlorures, 9,36.

FICHE VI : M. L...

Avant impaludation :

Urée, 0,45.
Acide urique, 0,030.
Cholestérol, 1,55.
Calcium, 0,125.
Chlorures, 5,26.

Après impaludation (7 accès;
temp. maxim., 39°2) :

Urée, 0,32.
Acide urique, 0,024.
Cholestérol, 0,77.
Calcium, 0,100.
Chlorures, 8,19.

FICHE VII : Mme B...

Avant impaludation :

Urée, 0,29.
Acide urique, 0,023.
Cholestérol, 0,98.
Calcium, 0,134.
Chlorures, 4,68.

Après impaludation (9 accès;
temp. maxim., 40°6) :

Urée, 0,32.
Acide urique, 0,048.
Cholestérol, 0,77.
Calcium, 0,128.
Chlorures, 9,36.

FICHE VIII : M. L... (J.-B.).

<i>Avant impaludation :</i>		<i>Après impaludation (11 accès; temp. maxim., 40°6) :</i>	
Urée, 0,28.		Urée, 0,30.	
Acide urique, 0,052.		Acide urique, 0,073.	
Cholestérol, 1,02.		Cholestérol, 0,72.	
Calcium, 0,127.		Calcium, 0,105.	
Chlorures, 9,94.		Chlorures, 9,94.	

Résultats.

<i>Acide urique :</i>		<i>Cholestérol :</i>	
Augmentés : 6.		Augmentés : 3.	
Diminués : 2.		Diminués : 5.	
<i>Chlorures :</i>			
Augmentés : 5.			
Diminués : 2.			
Non modifié : 1.			

Ces trois corps évoluent comme dans le paludisme ordinaire. Seule la perturbation existe dans l'urée et le calcium, qui, au lieu d'augmenter, sont le plus souvent diminués.

<i>Urée :</i>		<i>Calcium :</i>	
Augmentés : 3.		Augmentés : 2.	
Diminués : 5.		Diminués : 6.	

*
**

Nous avons tenté de dresser le tableau du chimisme sanguin dans le paludisme. Le nombre des observations et des dosages recueillis ne suffit pas encore pour donner à ce tableau une autorité suffisante.

Néanmoins, peut-on de ces premiers résultats tirer des applications pratiques ?

1° Par exemple, nos recherches nous permettent-elles de

contribuer à établir un diagnostic rétrospectif d'infection malarique, diagnostic qu'il est parfois utile de posséder soit comme anamnétique en cause, soit en médecine sociale.

2° Peut-on suivre la guérison du paludéen à l'aide d'examens successifs de son sang ?

3° Peut-on prévoir par cet examen des séquelles de la malaria ?

4° Le paludéen n'a-t-il pas des troubles humoraux qui diminuent sa résistance ?

1. Nous avons trouvé chez les paludéens *anciens* :

a) Une azotémie qui, sans être normale, avoisine toujours le taux maximum normal.

b) Une augmentation constante quoique légère de l'acide urique ne dépassant que de très peu le taux normal.

c) Une augmentation du cholestérol dans de notables proportions.

d) Enfin, parmi les sels, le potassium et le chlorure de sodium sont en fort excès; le calcium augmenté et le magnésium diminué pendant les accès sont rapidement revenus au voisinage de la normale.

Trouvons-nous ces données chez un malade précédemment infecté de paludisme, notre diagnostic en sera renforcé. Mais si ces résultats ne concordent pas avec ceux énoncés ci-dessus, devons-nous éluder le rôle ou même la notion d'infection malarique ? Nous ne pouvons nous le permettre, car le taux de ces corps, dont les variations sont parfois minimes, peut être modifié en dehors du paludisme, sous l'influence d'une maladie concomittante méconnue, ou sous l'action de traitements pour d'autres affections.

2. L'étude comparative du chimisme sanguin au cours de son évolution peut-elle être employée comme test de guérison du paludisme. C'est cette idée qui nous a conduit à ce travail. En effet, nous avons été frappé des modifications obtenues par la seule cure thermale chez les paludéens. L'étude du chimisme sanguin avant et après la cure pouvait-elle nous donner une explication, ou du moins une image humorale de

ces transformations parfois surprenantes. Nous avons, en effet, constaté que, chez la plupart des malades, le taux des sels sanguins, du cholestérol et des produits de la désintégration des protides, modifié sous l'influence du paludisme, l'était aussi sous l'influence du traitement thermal. Son rapprochement de la normale nous fait entrevoir l'amélioration, sinon la proche guérison.

Rouzaud, Biscons et Mathieu de Fossey montrent que sous l'effet de la cure de Vichy le taux de cholestérol abaissé dans les accès de paludisme remonte pour redevenir normal. Nous-même avons vu souvent à Encausse-les-Thermes le retour à la normale du cholestérol et du calcium, après une cure faite par des anciens paludéens réinfectés. Or, concurremment, leur foie et leur rate diminuaient de volume et n'étaient plus douloureux. On voit donc que le retour à un taux normal d'une partie ou du tout du chimisme sanguin peut nous confirmer dans le diagnostic d'amélioration viscérale et fonctionnelle et peut-être de la guérison de la maladie malarique.

3. Enfin, l'étude de ce chimisme nous permet parfois d'entrevoir le pronostic éloigné de la maladie. Chez un sujet très ancien paludéen, sujet à cholestérolémie généralement élevée, cette cholestérolémie peut, si l'on en croit Tamalet, faire redouter qu'une lithiase biliaire ne vienne compliquer le paludisme. Cette maladie surviendrait, d'après lui, à la suite du paludisme, dans la proportion de 8,7 %. Ce rapport entre hypercholestérolémie palustre et lithiase biliaire concorde bien avec ce que Chauffard pensait de l'origine de la lithiase biliaire.

4. Il est possible que les variations humorales supportées par le sujet impaludé modifient sa résistance générale. On a attribué parfois à l'hypocholestérolémie, constatée chez les paludéens nouvellement infectés ou chez les anciens paludéens encore en accès, la fragilité hémolytique des sujets prédisposés de ce fait aux accès de fièvre bilieuse hémoglo-minurique.

De plus, l'association des infections tuberculeuse et malarique s'unissent aux phases aiguës pour abaisser la cholestérolémie : aussi, voit-on dans cette association morbide le taux du cholestérol s'effondrer, en même temps que le calcium, régulièrement augmenté par la fièvre paludéenne, se trouve diminué, témoignant de l'influence prédominante de l'infection tuberculeuse.

Ainsi devient peut-être moins spéculative qu'en apparence cette étude pour le moins documentaire du chimisme du sang, « ce témoin fidèle de la vie chimique des tissus ».

CONCLUSIONS

I. — L'étude du chimisme sanguin des paludéens diffère selon le stade du paludisme :

- 1° paludéens à accès récents;
- 2° paludéens anciens en réinfection constante;
- 3° anciens paludéens sans accès depuis longtemps.

II. — 1° L'urée normale pendant les accès s'accroît ensuite sans dépasser le taux maximum normal.

2° L'acide urique élevé pendant les accès diminue ensuite sans rejoindre le taux normal.

3° Le cholestérol, très abaissé au cours des accès, s'élève par la suite pour atteindre un taux très élevé.

4° Le calcium très augmenté pendant les accès diminue pour avoisiner alors la normale.

5° Les chlorures, normaux au début, s'accroissent à mesure que l'infection vieillit.

6° Le potassium, diminué pendant les accès, augmente et dépasse ensuite de beaucoup la normale.

7° Le magnésium abaissé rejoint rapidement un taux normal.

III. — Ces recherches documentaires peuvent, dans une certaine mesure, servir à l'établissement de test pour le diagnostic rétrospectif, la guérison et le pronostic des séquelles de la maladie palustre.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

Le Président,

C. SIGALAS.

H. BONNIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 26 novembre 1932.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRIADSE. — *Nachr. der trop. Medizin*, Tiflis, 1929, t. II, p. 9.
(Cité par Marcel Leger.)
- BEDIER et BOULAY. — Accès pernicieux et azotémie. *Bull. de la Soc. de path. exotique*, 1924, p. 282.
- BENHAMOU, JAHIER et BARTHELEMY. — Azotémie et paludisme : pathogénie de certains accès pernicieux. *Presse médicale*, 1921, n   92, p. 912.
- BISCONAS et ROUZAUD. — La variation de la cholestérinémie chez les hépatiques soumis au traitement hydrominéral de Vichy. *Revue de médecine*, année 1913, p. 493.
- Modification de la cholestérinémie chez les malades soumis à la cure hydrominérale de Vichy. *Revue de Médecine*, année 1915, n   5, p. 709.
- De quelques modifications chimiques du sérum au cours des affections hépatiques. *Revue de médecine*, 1922, p. 91.
- Notes et travaux sur quelques résultats de la cure de Vichy. Toulouse, 1929; Dupuy,   dit., p. 43.
- BONNIN (H.). — Paludisme et diabète. *Nutrition*, t. I, n   5, 1931, p. 546.
- BOREL, PONS, ADVIER et GUILLERM. — Cholestérinémie et glycémie dans le paludisme en Cochinchine. *Ann. Inst. Pasteur*, févr. 1926, p. 152.
- BORDES (L.-A.) et NGUYEN-VAN-LIENG. — Note sur les albumines et la cholestérine du sérum sanguin chez les paludéens chroniques de races annamites. *Bull. de la Soc. de path. exotique*, oct. 1931, p. 724.
- CALATRONI. — Données chimiques dans le paludisme : hémoglobine, glucose, cholestérine et phosphore inorganique dans le sang. *Bull. del. Inst. clin. Quirurg.*, 1928, t. IV, p. 256.

- CRESPIN et ALI-ZAKI. — Physiologie pathologique de l'accès palustre, courbe de l'hémolyse et de la cholestérinémie. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII, 8 mars 1919, p. 216.
- GAVRILA et BERARIU. — La cholestérinémie dans les néphrites chroniques. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XCIX, 1928, p. 1814.
- LÉGER (Marcel) et MARTIN (Gustave). — Ce qu'il faut savoir de la méthode syphilimétrique Vernes et des applications du photomètre. Maloine, édit., 1929.
- LÉGER (Marcel). — Le déterminisme de la guérison des paludéens. Relation possible avec le chimisme sanguin. Climat et crénothérapie. *Bull. Soc. pathol. exotique*, t. XXIII, 8 oct. 1930, n° 8, p. 820.
- Excès d'urée sanguine et paludisme ancien. *Bull. de la Soc. pathol. exot.*, mai 1932, p. 426.
- LÉGER (Marcel) et BOULAY. — Note sur la glycémie et l'élimination de l'urée chez les paludéens chroniques. *Marseille médical*, 1923, p. 1434, et *XVII^e Congrès français de médecine*, 1923, p. 43.
- MACIEL. — *Scienca medica*, 1926, p. 410 (cité par Marcel Léger).
- OLINEȘCU et ETTINGHER. — La cholestérinémie dans la malaria inoculée. *C. R. de la Soc. biol.*, 1927, p. 994, 2^e sem.
- PINELLI. — La potassiemia nella malaria. *Rev. Malariologia*, 1929, p. 310.
- PORAK. — Cholestérinémie dans le paludisme. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXI, 13 avril 1918, p. 311.
- RADSMÅ. — *Arch. néerl. Phys. hommes et animaux*, t. XIV, 1929, p. 371 (cité par Marcel Léger).
- RAYMOND (A. de). — Traitement de fièvre bilieuse hémoglobininurique par le chlorhydrate de choline. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 9 mars 1932, p. 215.
- REM PICCI et COCCINI, FREUD. — Handbuch der Tropenkrankheiten, 3 Auflage, Band III : *Malaria und Schwarzwasserfieber*, von H. Ziemann, p. 204; Leipzig, Joh. Ambr. Barth., 1924.
- ROUZAUD, BISCONS et MATHIEU DE FOSSEY. — Vichy et les coloniaux. Congrès de la Santé publique, Marseille, 1922. *C. R. des séances*, p. 329.

- SEN. — *Bol. Soc. Ital. di Biol.*, 1928, t. III. (Cité par Marcel Léger.)
- TAMALET. — Hépatite grave paludéenne avec coma acétonémique simulant l'accès pernicieux. Efficacité de l'insuline. *Revue Mal. foie, rate et pancréas*, t. III, n° 4, juill. 1928, p. 327.
- *Revue Mal. foie, rate, et pancréas*, t. IV, juill. 1929, p. 289; sept. 1929, p. 430.
- Paludisme et lithiase biliaire. *Rivista di Malarologia*, fase. 4, 1930, p. 388.

